

COUNTWAY LIBRARY



HC 219C R

NEUMANN'S MEDICAL
STANDARD ATLAS

Bd. X. 1124
Bakteriologische
Diagnostik

VON

K. B. Lehmann

&

R. O. Neumann

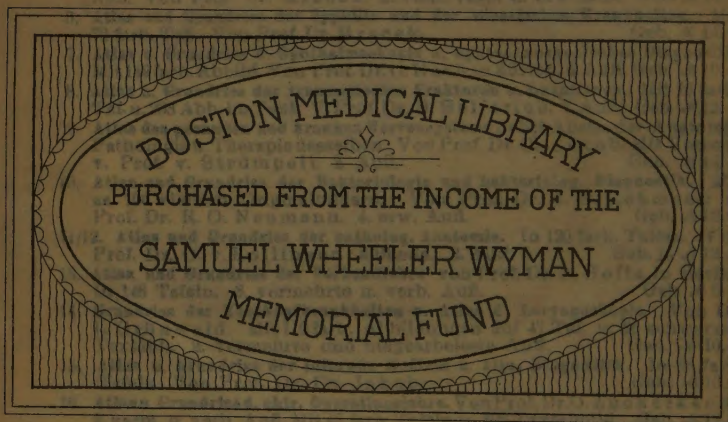
4. Auflage

MÜNCHEN
VERLAG VON J. F. LEHMANN.

Lehmann's medizinische Handatlanten nebst kurzgefassten Lehrbüchern.

Band

1. Atlas und Grundriss der Lehre vom Geburtsakt und der operat. Geburtshilfe. In 155 theils vielf. Abbild., v. Dr. O. Schäffer. 5. erw. Aufl. Geb. M 8.—
2. Anatomischer Atlas der geburtshilf. Diagnostik und Therapie. Mit 160 meist farbigen Abbildungen und 318 Seiten Text von Dr. O. Schäffer. 2. gänzlich umgearbeitete Auflage. Geb. M 12.—
3. Atlas und Grundriss der Gynäkologie, mit 207 meist farb. Abbild. u. 262 S. Text von Dr. O. Schäffer. 2. Aufl. Geb. M 14.—
4. Atlas und Grundriss der Krankheiten der Mundhöhle, des Rachens und der



17. Atlas der ger. kühnen Medizin von Prof. Dr. v. Hofmann. Geb. M 10.—
18. Atlas und Grundriss der orthopädischen Chirurgie v. Dr. A. Lünig u. Dr. W. Schulthess. Mit 16 farb. Taf. u. 366 Textabb. Geb. M 16.—
19. Atlas und Grundriss der Unfallheilkunde. Von Dr. Ed. Golebiewski in Berlin. 40 farbige Tafeln. 141 Textabbild. Geb. M. 15.—
- 20/21. Atlas und Grundriss der patholog. Histologie. Spezieller Teil. 120 farb. Taf. Von Prof. Dr. H. Dürk. 2 Bände. Geb. je M 11.—
22. — — Allgemeiner Teil. Mit 77 vielfarbigen lithographischen und 81 zum Teil zweifarbigen Buchdruck-Tafeln. Geb. M 20.—
23. Atlas und Grundriss der orthopädischen Chirurgie v. Dr. A. Lünig u. Dr. W. Schulthess. Mit 16 farb. Taf. u. 366 Textabb. Geb. M 16.—
24. Atlas u. Grundriss d. Ohrenheilkunde. Herausgegeben von Dr. G. Brühl, unt. Mitwirkung v. Prof. Dr. A. Politzer. 2. umgearb. u. verm. Aufl. Mit 265 farb. Abbild. auf 47 Taf. und 168 Textabbild. Geb. M 12.—
25. Atlas und Grundriss der Unterleibsbrüche. Von Prof. Dr. G. Sultan in Berlin. Mit 86 farb. Tafeln und 83 Textabb. Geb. M 10.—

Band

26. Atlas u. Grundriss d. Histologie u. mikrosk. Anatomie d. Menschen. V. Prof. Dr. J. Sobotta in Würzburg. Mit 80 farb. Taf. u. 68 Textabb. Geb. *M* 20.—
27. Atlas u. Grundriss d. Psychiatrie. Von Prof. Dr. W. Weygandt in Würzburg. 48 Bog. Text, 24 f. Taf., 276 Textabb. u. 1 Anstaltskarte. Geb. *M* 16.—
28. Atlas u. Grundriss der gynäkologischen Operationslehre. Von Privatdoz. Dr. O. Schäffer. 42 farb. Taf. u. 21 zum Teil farbige Textabb. Geb. *M* 12.—
29. Atlas u. Grundriss d. Diagnostik u. Therapie d. Nervenkrankheiten von Prof. Dr. W. Seiffer in Berlin. Mit 26 farb. Taf. u. 264 Textabb. Geb. *M* 12.—
30. Lehrbuch u. Atlas d. Zahnheilkunde mit Einschluss der Mundkrankheiten v. Dr. G. Preiswerk in Basel. Mit 44 farb. Taf. u. 152 Textabb. Geb. *M* 14.—
31. Atlas und Grundriss der Lehre von den Augenoperationen von Prof. Dr. O. Haab in Zürich. 30 farb. Taf. u. zahlreiche Textabbild. Geb. *M* 10.—
32. Atlas u. Grundriss d. Kinderheilkunde von Privatdoz. Dr. R. Hecker und Privatdoz. Dr. J. Trumpp. Mit 48 farb. Taf. u. 144 Abbild. Geb. *M* 16.—
33. Lehrbuch und Atlas der zahnärztlichen Technik v. Dr. G. Preiswerk in Basel. Mit 21 vielfarb. Tafeln u. 382 schwarzen u. farb. Abbild. Geb. *M* 14.—
34. Atlas und Grundriss der allgemeinen Chirurgie v. Prof. Dr. Gg. Marwedel Mit 28 farb. Taf. u. 171 Textabbild. Geb. *M* 12.—
35. Atlas u. Grundriss der Embryologie der Wirbeltiere und des Menschen von Dr. A. Gurwitsch in St. Petersburg. Mit 143 vielfarb. Abbild. auf 59 Taf. und 186 schwarz. Textabb. Geb. *M* 12.—
36. Grundriss u. Atlas der speziellen Chirurgie. Von Prof. Dr. G. Sultan in Berlin. Bd. I. Mit 40 vielf. Tafeln und 218 zum Teil zwei- u. dreifarb. Textabbild. Text 28 Bogen 8°. Geb. *M* 16.—
37. — — Bd. II. Erscheint im Herbst 1907.

Lehmann's medizinische Atlanten in 4^o.

Bd.

1. Atlas und Grundriss der topographischen und angewandten Anatomie v. Prof. Dr. O. Schultze in Würzburg. Mit 70 farb. Tafeln, sowie 23 Textabbild. n. Originalen v. Maler A. Schmitson u. Maler K. Hajek. Geb. *M* 16.—
- 2—4. Atlas der deskriptiven Anatomie des Menschen von Professor Dr. J. Sobotta, Prosektor der Anatomie zu Würzburg:

1. Bd. (Lehmann's medizinische Atlanten in 4^o Bd. II.): Knochen, Bänder, Gelenke und Muskeln des menschlichen Körpers. Mit 34 farb. Tafeln, sowie 257 zum Teil mehrfarbigen Abbild. nach Originalen von Maler K. Hajek und Maler A. Schmitson. Geb. *M* 20.—

2. Bd. (Lehmann's med. Atlanten in 4^o Bd. III.): Die Eingeweide des Menschen einschl. des Herzens. Mit 19 farb. Taf., sowie 187 z. T. mehrfarb. Abbildungen nach Originalen von Maler K. Hajek. Geb. *M* 16.—

3. Bd. (Lehmann's medizinische Atlanten in 4^o Bd. IV.): Das Nerven- und Gefäßsystem und die Sinnesorgane des Menschen nebst einem Anhang: Das Lymphgefäßsystem des Menschen. Mit 294 meist vierfarbigen und zum Teil ganzseitigen Abbildungen nach Originalen von Maler Karl Hajek und 1 lithographischen Tafel. Geb. *M* 22.—

Jeder Band enthält ausser den Abbildungen ausführliche Erklärungen ders. nebst Tabellen u. kurzem Text. Ein ausführlicher Textband ist jedem Bande des Atlas, also in drei Abteilungen, beigegeben. Diese Textbände stellen ein kurzes Lehrbuch der Anatomie dar.

Grundriss der deskriptiven Anatomie des Menschen (Textband für den Atlas der deskriptiven Anatomie von Sobotta, mit Verweisungen auf diesen). 1. Bd. gehft. *M* 4.—, 2. Bd. gehft. *M* 3.—, 3. Bd. gehft. *M* 6.—, alle 3 Bände zusammen in eine Decke gebunden *M* 15.—

5. Atlas typischer Röntgenbilder vom normalen Menschen, ausgewählt und erklärt nach chirurgisch-praktischen Gesichtspunkten, mit Berücksichtigung der Varietäten und Fehlerquellen, sowie der Aufnahmetechnik. Von Dr. med. Rud. Grasey, Assistenzarzt am chirurgischen Spital i. d. I. in München. Mit 97 Tafelbildern (Autotypen) in Originalgrösse und 42 Konturzeichnungen (davon 11 als Ueberdruck), ferner 14 schematischen Figuren im Einleitungstext. Geb. *M* 18.—

Hygiene.

Arbeiten aus dem hygienischen Institut in München. Herausgegeben von
Geheimrat Prof. Dr. Max von Pettenkofer. (Münchener medizin. Ab-
handlungen V. Reihe.)

- Heft 1: Die Schwemmkanalisation in München. Von Max von Pettenkofer. 1891. 8^o. 16 Seiten. *M* 1.—
- Heft 2: Die Fehlböden (Zwischendecken). Ihre hygien. Nachteile u. deren Vermeidung. Von Dr. Heinzelmann. 36 S. *M* 1.—
- Heft 3: Acht Thesen gegen die Münchener Schwemmkanalisation. Besprochen von M. v. Pettenkofer. 1892. 8^o. 22 S. *M* 1.—
- Heft 4: Ueber Cholera mit Berücksichtigung d. jüngsten Cholera-epidemie in Hamburg. Von Max v. Pettenkofer. 39 S. *M* 1.—
- Heft 5: Cholera-Explosionen und Trinkwasser von M. v. Pettenkofer. 1894. 8^o. 3 Bogen Text u. 6 graph. Tafeln. *M* 1.—
- Boucek, Dr. B., Die Cholera im Pödebrader Bezirke. Eine epidemiologische Studie. Mit 45 Plänen. 1894. 8^o. 48 S. *M* 2.—
- Gümpel, C. G., Ueber die natürliche Immunität gegen Cholera. Verhütung dieser sowie ähnlicher Krankheiten durch einfache physiologische Mittel. 1894. gr. 8^o. IV u. 71 S. *M* 2.—
- Miller, Dr. Eugen, Die Prostitution. Ansichten und Vorschläge auf dem Gebiete des Prostitutionswesens, zusammengestellt und im Hinblick auf d. jüngst erschienenen kaiserl. Erlass veröffentlicht. *M* 2.—
- Prausnitz, Prof. Dr. W., Physiologische und sozialhygienische Studien über Säuglingsernährung und Säuglingssterblichkeit. Mit mehreren Abbildungen und Tabellen. 1902. gr. 8^o. 26 S. *M* 3.—
- Ripperger, A., Die Influenza. Ihre Geschichte, Epidemiologie, Aetiologie, Symptomatologie u. Therapie, sowie ihre Komplikationen u. Nachkrankheiten. Mit 4 Taf. 1892. Brosch. 8^o. XV und 338 S. *M* 10.—
- Rotter, Dr. E., Ein Volks-Ersatzgetränk für Alkohol, für daheim u. draussen. 1902. 8^o. 20 S. *M* —.20
- Rotter, Dr. E., Behandlung Verunglückter bis zur Ankunft des Arztes (Plakat 58/92 cm). *M* —.40
- Rotter, Dr. E., Der Nothelfer in plötzlichen Unglücksfällen. Mit 24 Abbildungen. *M* 1.—
- Soxhlet, Prof. Dr., Die chemischen Unterschiede zwischen Kuh- u. Frauenmilch und die Mittel zu ihrer Ausgleichung. 8^o. 16 S. *M* —.60
- Soxhlet, Prof. Dr., Ueber Margarine. Bericht an das General-Komitee des landwirtschaftl. Vereins Bayern. 1895. 8^o. 197 S. *M* 2.40
- Stubenrath, J. C., Das Genus Sarcina in morpholog., biolog. und patholog. Beziehung mit besonderer Berücksichtigung der Magensarcine. 1897. gr. 8^o. 92 S. mit 2 Tabellen. *M* 3.—
- Weber, Dr. H., Ueber den Einfluss der klimatischen Boden- und gesellschaftlichen Verhältnisse auf das Vorkommen und den Verlauf der Lungentuberkulose. 1890. 8^o. 20 S. *M* —.60
- Wolter, Dr. Friedrich, Das Auftreten der Cholera in Hamburg in dem Zeitraum von 1831—1893 mit besonderer Berücksichtigung der Epidemie des Jahres 1892. Ein Beitrag zur Epidemiologie der Cholera. 393 S. gr. 8^o. Mit 3 Karten in farbiger Ausführung. Geh. *M* 20.—

BAKTERIOLOGIE


UND

BAKTERIOLOGISCHE DIAGNOSTIK.

(TEXT.)

LEHMANN'S MEDIZIN.
HANDATLANTEN.
BAND X.

ATLAS UND GRUNDRISS
DER
BAKTERIOLOGIE
UND LEHRBUCH
DER
SPEZIELLEN BAKTERIOLOGISCHEN DIAGNOSTIK.
TEIL II: TEXT.

VON 
PROF. DR. K. B. LEHMANN
VORSTAND DES HYGIENISCHEN INSTITUTS IN WÜRZBURG
UND
PROF. DR. MED. ET PHIL. R. O. NEUMANN
IN HEIDELBERG.

4. VERMEHRTE UND VERBESSERTE AUFLAGE.

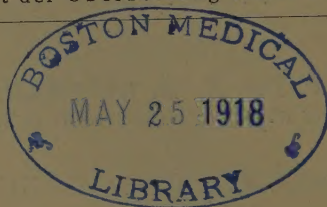


MÜNCHEN.
J. F. LEHMANN'S VERLAG.

1907.

15046

Das Recht der Übersetzung bleibt vorbehalten.



Inhaltsverzeichnis des Textbandes.

| | Seite |
|---|-------|
| Vorwort | IX |
| Verzeichnis der Abkürzungen | XIII |
| I. Teil. Allgemeine Bakteriologie, | |
| A. Einführung in die Morphologie der Spaltpilze | 1 |
| B. Die chemische Zusammensetzung der Bakterien | 17 |
| C. Vermehrungsgeschwindigkeit und Lebensdauer der Spaltpilze | 20 |
| D. Die Lebensbedingungen der Spaltpilze | 20 |
| 1. Nährböden | 20 |
| 2. Reaktion der Nährböden | 23 |
| 3. Schädigung der Spaltpilze durch chemische Substanzen | 26 |
| 4. Nahrungsmangel und Wassermangel | 28 |
| 5. Verhalten zum Sauerstoff und einigen anderen Gasen | 31 |
| 6. Einfluss der Temperatur auf das Bakterienleben | 33 |
| 7. Mechanische und elektrische Einwirkungen | 35 |
| 8. Einfluss des Lichtes und der Röntgenstrahlen | 36 |
| 9. Die Beeinflussung des Bakterienwachstums durch andere Spaltpilze | 39 |
| E. Die Bedingungen der Sporenbildung und Sporenkeimung | 41 |
| F. Die Leistungen der Bakterien insbesondere im Hinblick auf die Verwendung derselben zu diagnostischen Zwecken | 45 |
| 1. Mechanische Leistungen | 46 |
| 2. Optische Leistungen | 48 |
| 3. Thermische Leistungen | 49 |
| 4. Chemische Leistungen | 50 |
| I. Die Ektoenzyme der Bakterien und ihr Einfluss auf die Nährböden | 51 |
| II. Die chemischen Leistungen des Bakterienstoffwechsels (inkl. der Leistung der Endoenzyme) | 58 |

| | Seite |
|---|-------|
| I. Farbstoffbildung | 61 |
| II. Umformung des Stickstoffs und der Stickstoffverbindungen insbesondere des Eiweisses | 64 |
| 1. Die Bildung von Ammoniak und die Harnstoffgärung | 64 |
| 2. Bildung von basischen komplizierten Stoffwechselprodukten | 67 |
| 3. Bildung von komplizierten „eiweissartigen“ Giften | 68 |
| 4. Schwefelwasserstoff | 73 |
| 5. Andere Reduktionsprozesse | 74 |
| 6. Aromatische Stoffwechselprodukte | 77 |
| 7. Die Fäulnis | 78 |
| 8. Nitrifikation | 79 |
| 9. Verwandlung von Nitriten (und Nitraten) in freien Stickstoff (Denitrifikation) | 80 |
| 10. Bindung von elementarem Stickstoff | 82 |
| III. Umformung von Kohlehydraten, Alkoholen, Fettsäuren und Fetten | 86 |
| 1. Säurebildung u. Alkoholbildung aus Kohlehydraten | 86 |
| 2. Gasbildung aus Kohlehydraten und anderen vergärbaren Körpern der Fettreihe | 90 |
| 3. Schleim- und Gummibildung | 92 |
| 4. Bildung von organischen Säuren aus Alkohol und anderen organischen Säuren | 93 |
| 5. Spaltung von Fetten | 94 |
| 5. Die tierpathogenen Leistungen der Bakterien | 95 |
| (Pathogenese, Disposition, Resistenz, Immunität) | |
| 1. Wodurch wirken die Bakterien pathogen? | 95 |
| 2. Die Schwankungen der Virulenz der Bakterien | 97 |
| 3. Disposition, absolute und relative Immunität | 98 |
| 4. Die angeborene Immunität (Resistenz) | 99 |
| 5. Die erworbene spezifische Immunität und ihre Ursache | 106 |
| I. Giftfestigkeit (spezifische Giftimmunität) | 107 |
| II. Bakterienimmunität | 115 |
| III. Nebenerscheinungen bei der Immunisierung (Agglutinine, Präzipitine) | 124 |
| Nachträge zum allgemeinen Teil, aus während des Druckes erschienenen Arbeiten | 132 |
| II. Teil. Spezielle Bakteriologie | 135 |
| A. Einführung in die Systematik der Spaltpilze | 137 |
| I. Die Grundbegriffe der botanischen Systematik angewendet auf die Spaltpilze | 137 |
| II. Zur Nomenklatur der Bakterien | 142 |
| III. Die Abgrenzung der Familien und Gattungen der Spaltpilze | 145 |
| Anhang I: Actinomycetes | 151 |

| | Seite |
|--|-------|
| B. Systematische Beschreibung der wichtigeren Spaltpilzarten | 154 |
| Verzeichnis der von uns gebrauchten Termini bei der Beschreibung der Bakterienkulturen | 155 |
| Familie I. Coccaceae. Kugelbakterien | 158 |
| 1. Streptococcus | 159 |
| 2. Sarcina | 194 |
| 3. Micrococcus | 209 |
| Familie II. Bacteriaceae | 254 |
| 1. Bacterium | 254 |
| 2. Bacillus | 395 |
| I. Die aëroben Bazillen | 397 |
| II. Die anaëroben Bazillen | 437 |
| Familie III. Spirillaceae (Schraubenbakterien) | 468 |
| 1. Vibrio | 468 |
| 2. Spirillum | 495 |
| Anhang I. Actinomycetes | 500 |
| I. Corynebacterium | 501 |
| II. Mycobacterium | 533 |
| III. Actinomyces | 567 |
| Anhang II. Höhere Spaltpilze (Spaltalgen) | 588 |
| Leptothrix | 589 |
| Beggiatoa alba | 590 |
| Crenothrix polyspora | 592 |
| Cladothrix dichotoma | 593 |
| Anhang III. Bakterien als Ursache von Pflanzenkrankheiten | 595 |
| Anhang IV. Krankheiten, welche auf Infektionserreger bezogen werden müssen, die mit unseren bisherigen Hilfsmitteln unsichtbar sind und z. T. Porzellanfilter durchdringen | 600 |
| Anhang V. Kurze Zusammenfassung über die medizinisch wichtigsten sicheren Protozoenkrankheiten | 609 |
| Anhang VI. Unerforschte oder ungenügend erforschte Krankheiten | 645 |
| Anhang VII. Das Wichtigste der bakteriologischen Technik | 647 |
| I. Mikroskopische Untersuchung | 647 |
| II. Kulturen der Bakterien | 671 |
| III. Tierversuche | 694 |
| Anhang VIII. Kurze Anleitung zum Bestimmen von Bakterien | 696 |
| Register | 701 |
| Übersichtstabelle | 731 |

Aus dem Vorwort zur 1. Auflage.

Ehrlich eingestandene und begründete Unsicherheit ist besser als scheinbare Sicherheit ohne die Angabe, worauf sie sich gründet.

Seit Jahren bat mich mein Bruder, Herr Verlagsbuchhändler J. F. Lehmann in München, ich möchte ihm für seine „Medizinischen Handatlasen“ einen, die bakteriologische Diagnostik erleichternden, Atlas liefern. Nachdem ich mich lange geweigert, die gewaltige Arbeit auf mich zu nehmen, die ein derartiges Unternehmen mit sich bringen musste, veranlasste mich ein glücklicher Zufall, dem Plane im Sommer 1894 näher zu treten. Ich entdeckte nämlich an Herrn Dr. R. Neumann, der sich in meinem Institut mit Bakteriologie beschäftigte, ein solch erfreuliches Zeichen- und Maltalent, dass ich ihm vorschlug, mit mir die Arbeit zu unternehmen. Ob wir unsere Aufgabe gelöst haben, ist Sache der Kritik zu beurteilen. Mir erscheinen die von Herrn Dr. Neumann unter meiner fortwährender Kontrolle mit unendlichem Fleiss gemalten und von der Lithographie Fr. Reichhold in München sorgfältigst reproduzierten Tafeln eine brauchbare Bereicherung unseres Unterrichtsmaterials — mit wenigen Ausnahmen dürften wohl die Reproduktionen nicht viel zu wünschen übrig lassen. Wenigstens haben wir die Genugtuung gehabt, dass sowohl uns selbst als zahlreichen in unserem Institute arbeitenden Herrn die Bilder schon von grossem Nutzen bei der Arbeit gewesen sind. Über die Art der Darstellung haben wir sehr viele Versuche gemacht, ehe wir die jetzt gewählte annahmen, sie dürfte fast durchweg als zweckmässig zu bezeichnen sein.

Zur gegenwärtigen Zeit, in der mit Recht die Photographie eines ganz hervorragenden Ansehens zur objektiven Abbildung

naturwissenschaftlicher, speziell bakteriologischer Objekte genießt, wird wohl mancher mit Misstrauen einen gemalten bakteriologischen Atlas zur Hand nehmen. Wir hoffen aber, dass der unbefangene Kritiker uns zugeben wird, dass für eine Reihe von Objekten (Stich-, Strich- und Kartoffelkultur) die gute farbige Abbildung auch dem besten Photogramm überlegen bleibt, dass für eine zweite Gruppe von Bildern (namentlich die Plattenkolonien bei schwacher Vergrößerung) die Zeichnung, welche der Tiefe des Objektes allein gerecht werden kann, der Photographie wenigstens ebenbürtig ist. Gerne geben wir dagegen zu, dass für die Abbildung des Individuums bei 1000facher Vergrößerung, die Photographie die beste Methode ist, es wird aber kaum mehr ein Zweifel darüber bestehen, dass für die praktische bakteriologische Differentialdiagnose nur in ziemlich seltenen Fällen das Bild des Individuums von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Der Text gliedert sich in einen allgemeinen Teil, den ich allein und in einen speziellen, den ich unter steter Mitarbeit des Herrn Dr. Neumann bearbeitet habe.

Der allgemeine Teil bringt eine gedrängte Übersicht der Haupteigenschaften der Bakterien, soweit sie praktisch wichtig und vor allem, soweit sie zur Diagnose verwertbar sind. Vorausgesetzt ist dabei, dass der Leser die gewöhnlichsten Elemente der bakteriologischen Technik beherrscht, auf Wunsch des Verlegers haben wir ein kurzes Verzeichnis der gebräuchlichsten Nährböden, Färbe- etc. Vorschriften als Anhang beigelegt und auf dasselbe stets hingewiesen.

Der spezielle Teil versucht in möglichst natürlicher, botanischer Anordnung eine ausführliche Beschreibung der wichtigen Arten zu geben unter fortwährendem Hinweis auf die weniger wichtigen, aber aus irgend einem Grunde erwähnenswerten Spezies. Was wir ausführlich beschreiben, haben wir — mit verschwindenden jedesmal erwähnten Ausnahmen — auch selbst eingehend untersucht¹⁾, von den „Nebenarten“ einen sehr

¹⁾ Wäre dies von allen Herausgebern von bakteriologischen Werken auch gewissenhaft geschehen, so wäre der furchtbare Wust von ganz kritiklos aufgezählten, absolut ungenügend beschriebenen und oft unter verschiedenen Namen mehrmals erwähnten Arten wenigstens zum Teil schon heute beseitigt.

grossen Teil, soweit Zeit, Kraft und Gelegenheit es irgendwie erlaubten.

Neue „Spezies“ haben wir nur sehr wenige aufgestellt, vielfach unter verschiedenen Namen beschriebene identische Arten zusammengezogen — an vielen Stellen direkt versucht, einer natürlichen Systematik vorzuarbeiten. Irgend Vollständiges oder Abgeschlossenes zu bieten in der Behandlung der nicht pathogenen Arten war selbstverständlich nicht möglich.

Übrigens sind wir der Meinung, dass der von uns ersehnte Ausbau der Bakteriologie, namentlich die Klärung der Fragen der Variabilität, der Verwandtschaft, der Verbreitung in und ausserhalb lebender Organismen etc., nicht von einem oder einigen, sondern nur von einer planmässigen nationalen oder besser internationalen Vereinigung von Forschern unter grossartiger Arbeitsteilung und Zusammenarbeit gelöst werden könne. Eine Aufgabe dieser Zusammenarbeit wäre es dann auch, die gegenwärtig noch vielfach beispiellos willkürliche und unwissenschaftliche Nomenklatur der Spaltpilze zu verbessern und so zu gestalten, dass sie nicht den Spott jedes Naturforschers herausfordert. (Vergl. Einleitung zum spez. Teil.)

Wenn es uns gelungen ist, die Diagnose der Bakterien ein Stück zu fördern, dem Anfänger die Bestimmung zu erleichtern, den Vorgeschnittenen auf die zahlreichen zum Teil noch unerledigten und zu wenig gewürdigten Schwierigkeiten dieser Arbeit hinzuweisen — so finden wir uns für die grosse Mühe, die wir aufgewendet, belohnt. Namentlich hoffen wir für bakteriologische Kurse dem Lernenden eine bedeutende Nachhilfe zu gewähren und es ihm zu ermöglichen, sich das Gesehene und Gehörte fester einzuprägen. Unsere Kritiker dürfen wir bitten, einzelne Versehen und Lücken, wie sie der riesige Stoff naturgemäss mit sich bringt, nicht zu streng zu beurteilen.

Würzburg, Ostern 1896.

Prof. Dr. K. B. Lehmann.

Aus dem Vorwort zur 2. Auflage.

Mit besonderer Freude haben wir aus den zahlreichen Besprechungen des Buches gesehen, dass seine reformatorischen Tendenzen auf dem Gebiete der Umgrenzung der Bakterienarten, der strafferen Gliederung der Systematik überhaupt, der rationalen Benennung der Bakterien usf. fast allgemein warme Zustimmung bei den Fachleuten gefunden haben. Die Lehrbücher von Heim und Mez haben unsere Nomenklatur ganz oder teilweise akzeptiert. Vor vielen neuen Namen des Flüggé-Kruseschen Werks, das einige Monate nach unserem Erscheinen, muss uns nach den Regeln der botanischen Systematik die Priorität bleiben. Überall, wo wir fanden, dass ältere, regelrecht gegebene Namen als die in der ersten Auflage von uns gewählten, existierten, haben auch wir uns natürlich streng den Prioritätsregeln gefügt.

Die in einer Besprechung von sehr geschätzter Seite geäußerten Bedenken, dass das stete Betonen der Variabilität, der Grenzen unseres Wissens, der Unsicherheit gewisser Methoden den Anfänger dann und wann einschüchtere, mögen nicht ganz unbegründet sein. Und doch halten wir diese absolute Offenheit geradezu für einen Vorzug, wenn darunter auch die apodiktische Schärfe des Ausdrucks zuweilen leiden sollte. Im Anfängerkolleg darf und muss man, um die erste Orientierung nicht zu erschweren, gewiss manches verschweigen, ein noch so kurzes Lehr- und Bestimmungsbuch wird aber nur dann auf Wissenschaftlichkeit Anspruch machen dürfen, wenn der Lernende auch die Bedenken erfährt, die sich der Lehrer macht. Ausserdem gibt es für den Lernenden keine grössere Beruhigung, wenn er auf Schwierigkeiten stösst, als die deutliche Angabe, dass in einem bestimmten Punkte nicht seine eigene Unvollkommenheit, sondern die Unvollkommenheit unseres Wissens an der Schwierigkeit schuld ist.

Würzburg, 15. Juli 1899.

K. B. Lehmann.

R. O. Neumann.

Vorwort zur 4. Auflage.

Äussere Umstände haben leider die Fertigstellung der neuen Auflage unerwünscht verzögert, dafür aber auch gestattet das Buch in Abbildungen und Text wieder wesentlich zu verbessern und etwa auf den Standpunkt des Januar 1907 zu bringen. Besondere Schwierigkeiten hat uns der Versuch gemacht, eine objektive Darstellung des gegenwärtigen Standes der Immunitätslehre zu geben — bei den vielen prinzipiellen Differenzen der angesehensten Forscher auf diesem Gebiete und dem fortwährenden Erscheinen neuer Arbeiten war natürlich eine voll befriedigende Darstellung unmöglich. Besonders stark verändert sind neben der Immunitätslehre besonders die Abschnitte: Streptokokken, Typhus, Anaërobe Bazillen, Tuberkulose, Corynebakterien und insbesondere Protozoen. Letzterer Abschnitt, den wir in der dritten Auflage in sehr kurzer Fassung als Anhang angefügt, musste erheblich erweitert werden — er sollte aber den Charakter eines Anhangs behalten. Im Atlasbände wurden auf 32 Tafeln 129 neue Bilder eingereiht. Unter Ausschaltung einiger älterer Tafeln sind 8 vollständig neue hinzugekommen (1, 2, 6, 24, 27, 51, 74, 79), sodass der Atlas nunmehr 79 Tafeln zählt. Die Übersichtstafeln 1—4 werden für die Bestimmung gute Dienste leisten.

An der Tendenz des Buches ist um so weniger etwas geändert, als, wie wir zu unserer Freude sehen, die Zahl der Autoren, welche der Variabilität der Bakterien Rechnung trägt und ihre Bedeutung für die Systematik anerkennt, in erfreulicher Weise zunimmt. — Zitate neuester Literatur haben wir reichlich aufgenommen, mancherlei ältere Angaben dagegen weggelassen im Interesse der Kürze. —

Es ist uns eine angenehme Pflicht, Herrn Dr. Rochussen in Miltitz—Leipzig auch an dieser Stelle unseren besten Dank auszusprechen für die grosse Sorgfalt und Liebenswürdigkeit, mit der er uns bei der Korrektur unterstützt hat.

Pfingsten 1907.

K. B. Lehmann.

R. O. Neumann.

Verzeichnis der Abkürzungen.

In Zitaten bedeutet:

- A. H. = Archiv für Hygiene. München. Oldenbourg seit 1883.
A. G. A. = Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamt. Berlin.
Springer seit 1885.
A. K. = Arbeiten aus dem bakteriologischen Institut der techn. Hochschule zu Karlsruhe. Herausgegeben von Prof. Dr. L. Klein und Prof. W. Migula, seit 1894.
A. P. = Annales de l'Institut Pasteur. Paris. Masson seit 1887.
C. B. = Centralblatt für Bakteriologie. Jena. Fischer. Seit 1886. Jetzt zerspalten in 3 Teile.
C. B. O. = Centralblatt für Bakteriologie. I. Abteilung (medizinische Bakteriologie). Originale. Seit 1900.
C. B. R. = Centralblatt für Bakteriologie. I. Abteilung (medizinische Bakteriologie). Referate. Seit 1900.
C. B. L. = Centralblatt für Bakteriologie. II. Abteilung (Allgemeine und landwirtschaftliche Bakteriologie, Pflanzenpathologie etc.). Seit 1894.
H. R. = Hygienische Rundschau. Berlin. Seit 1890.
Z. H. = Zeitschrift für Hygiene. Leipzig. Veit. Seit 1886.
Flügge = Flügge: Die Mikroorganismen. III. Auflage. Leipzig 1896.
Heim = Heim: Lehrbuch der Bakteriologie. III. Aufl. Stuttgart 1906.
Kitt = Kitt: Bakterienkunde für Tierärzte. IV. Auflage. Wien 1903.
Zimmermann I resp. II = O. E. R. Zimmermann: Die Bakterien unserer Trink- und Nutzwässer. Chemnitz. I. Teil 1890. II. Teil 1894.
Fischer = A. Fischer: Vorlesungen über Bakterien. Jena. II. Aufl.
Migula = Migula: System der Bakterien. I. Band. Allgemeiner Teil. Jena. 1897. (II. Band. Spezieller Teil 1900.)

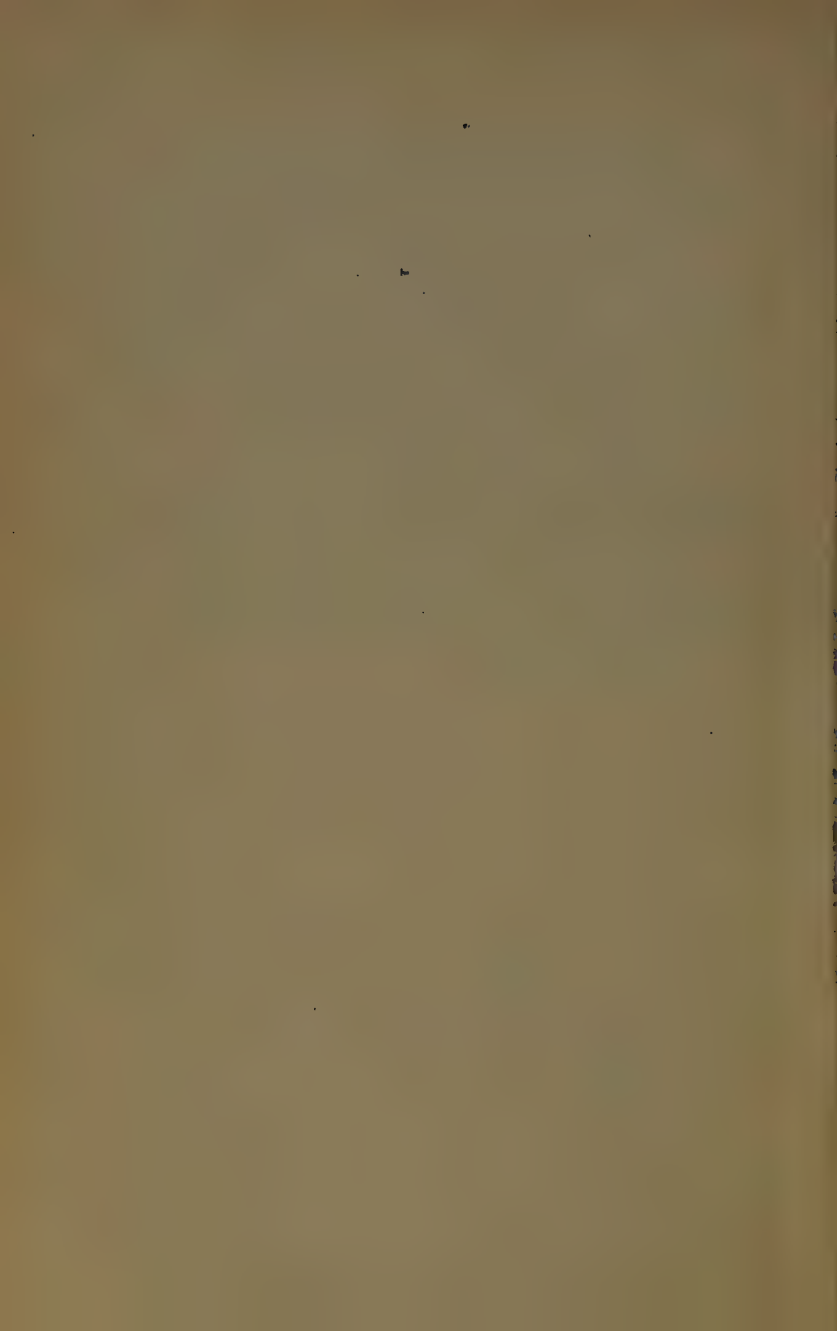
XIV

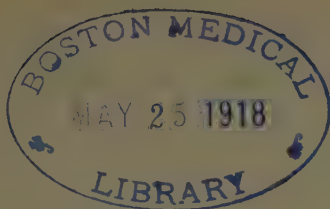
- Eisenberg = Bakteriologische Diagnostik von James Eisenberg. Hamburg und Leipzig 1891. 3. Auflage.
- Lafar = Lafar: Handbuch der Technischen Mykologie. V Bände. Im Erscheinen begriffen.
- Günther = Einführung in das Studium der Bakteriologie. 6. Auflage. Leipzig 1906.
- Kolle-Wassermann = Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. IV Bände. Jena. Gustav Fischer. 1902—1904. Supplementband I. 1906.
- Matzschita = Bakteriologische Diagnostik. Jena. Gustav Fischer. 1902.
-

Das Zitieren der Abbildungen unseres Atlas geschah stets so: Tafel mit arabischen, Figur mit lateinischen Ziffern. Es bedeutet also 5. VIII. Tafel 5 Fig. VIII.

I. Teil.

Allgemeine Bakteriologie.





A. Einführung in die Morphologie der Spaltpilze.

Unter **Bakterien (Spaltpilzen, Schizomyceten Nägeli)** verstehen wir eine sehr grosse, morphologisch sehr einfache und einförmige, biologisch aber ausserordentlich differenzierte Gruppe pflanzlicher Organismen, die sowohl mit den niedersten Algen¹⁾ als den niedersten Pilzen²⁾ derart durch Zwischenformen verbunden sind, dass eine strenge Abgrenzung durch eine scharfe Definition schwierig erscheint. Arthur Meyer betont die Verwandtschaft der sporenbildenden Arten mit den Ascomyceten, wobei er die sporenbildende Zelle als Ascus betrachtet. Ja mit den einfachsten Flagellaten, die meist als Tiere aufgefasst werden, haben verschiedene Bakterien grosse Ähnlichkeit³⁾.

Folgende Definition dürfte wenigstens den praktischen Bedürfnissen der angewandten Bakteriologie genügen:

Kleine (fast⁴⁾) stets chlorophyllfreie allermeist unverzweigte (s. u.) Zellen (Dickendurchmesser fast

¹⁾ Neuerdings wissen wir, dass viele grüne niedere Algen auch farblose Parallelförmigen besitzen, die sich aus ihnen durch Kultur gewinnen lassen. (Beyerinck) vergl. auch Ludwig C. B. L. II 348.

²⁾ Der Übergang zu den Myxomyceten (Schleimpilzen) wird durch die merkwürdigen Myxobakterien vermittelt. Vergl. Baur (C. B. L. 14, 135) und Quehl (C. B. L. XVI. 9).

³⁾ Vergl. Bütschli in Bronns Klassen des Tierreiches. Bd. I, Abt. II. Mastigophora.

⁴⁾ Praktisch wichtige Bakterien mit Chlorophyll kennt man bisher nicht. Doch wird man wohl z. B. J. Frenzels grünen Kaulquappenbacillus als Schizomyceten anerkennen müssen (Z. H. XI. 207). Zweifelhafter erscheint die Zugehörigkeit von Dangeards Eubacillus multi-sporus zu den Spaltpilzen (C. B. X. 745). — L. Klein beschrieb farblose Arten mit blaugrünen Sporen (C. B. VII. 440).

nie über 2, äusserst selten 3–6¹⁾ μ), mit fester Membran von Kugel-, Stäbchen-, Faden- oder Schraubenform, ohne andere Organe als etwa zur Bewegung dienende Geisseln. Vegetative Vermehrung durch Querteilung, sehr selten Längsteilung. Eine Reihe von Arten bildet endogene rundliche Dauersporen, bei anderen sind konidienartige Abschnürungen (Arthrosporen) beobachtet oder doch behauptet. Noch andere Fortpflanzungsweisen sind zur Zeit nicht bekannt.

Die Schizomyceten treten, soviel wir bisher wissen, bloss in beifolgenden **Formen** auf, die von H. Buchner zuerst vollständig (und zwar absichtlich deutsch nicht lateinisch) benannt sind:



Fig. 1.

Formen der Bakterien nach Buchner.

Einzelwuchsformen:

Kugelform (a) — nicht Coccus!

Ovalform (b) Längsdurchmesser höchstens das 2fache des Querdurchmessers.

¹⁾ Bei Beggiatoa gigantea sind allerdings Individuen bis zu 55 μ (!) Breite gefunden (Hinze). — 1 Mikron = $\frac{1}{1000}$ Millimeter.

Kurzstäbchen (*c*) Längsdurchmesser = 2 bis 4 \times Querdurchmesser.

Langstäbchen (*d*) Längsdurchmesser = 4 bis 8 \times Querdurchmesser.

Fadenform (*e*).

Halbschraube = Komma (*f*) ein sehr kurzer Schraubenabschnitt bis höchstens zu einem halben Schraubenumgang.

Kurzschraube (*g*) ein kurzer Schraubenumgang.

Langschraube = Spiralforn (*h*). Alle Schraubenformen können entweder mit steilen oder flachen Schraubengängen auftreten.

Spindelforn (*i*).

Ovalstäbchen (*k*) unterscheidet sich von der Spindelforn durch geringere Verjüngung der Enden, von der Ovalform durch die grössere Länge — 2 bis 4 \times Querdurchmesser.

Keulenform (*l*).

Wuchsverbände:

Doppelkugel (*m*) bei bloss angedeuteter Trennung: Semmelform (= Biskuitform) (*n*).

Kugelreihe (*o*) bis zu 8 Kugeln; bei bloss angedeuteter Trennung: Torulaform (*p*).

Kugelfaden (*q*) oder, wenn gekrümmt: Rosenkranzform (*s*) bei bloss angedeuteter Trennung: toruloser Faden (*r*).

Traubenform (*t*). Doppelstäbchen (*u*). Gliedfaden (*v*).

Tetradenform (*w*) flächenhafter Verband von 4, 8, 16 u. s. f. Zellen.

Würfelorn (*x*) körperlicher Verband von 8, 32 u. s. f. Zellen.

Astbildung¹⁾ d. h. Hervorsprossen eines Seitentriebes war lange bei Spaltpilzen unbekannt und ist auf den üblichen Nährböden jedenfalls selten. Wir haben schon in der ersten Auflage (1896) eine Reihe dem *Actinomyces bovis* verwandte Arten mit häufiger und leicht zu beobachtender Astbildung wie den sogenannten Tuberkel- und Diphtheriebacillus zu einer den echten Spaltpilzen nahestehenden aber von ihnen verschiedenen Gruppe zusammengefasst und 1899 dafür den Namen Aktinomycceten von Lachner Sandoval angenommen²⁾.

¹⁾ Manche Autoren bezeichnen fälschlich diese echte Astbildung als echte Dichotomie. **Dichotomie** bezeichnet aber nach botanischem Gebrauche nur den Vorgang, bei dem sich die wachsende Fadenspitze in 2 gleichwertige Sprosse gabelt, sie ist bei Bakterien bisher nicht sicher nachgewiesen.

²⁾ Der interessante „Bacillus Berestnewi“ Lepeschkin ist nach unserer Auffassung keine echte Bakterienart, sondern den Aktinomycceten, aber auch gewissen Oidien nahestehend. (C. B. L. XII. 640; XIII. 13.) Es werden grosse septierte und unseptierte Mycelien beschrieben.

Seitdem ist von vielen Autoren nachgewiesen, dass auch bei echten Bakterien Verzweigungen und andere abnorme Gestalten („Involutionsformen“, „Teratologische Bildungen“, „Atavismen“) häufiger vorkommen. Speziell auf Chlorlithium (1,5 bis 2,2%) haltigen Nährböden hat Maassen bei sehr vielen Arten solche Formen erhalten und abgebildet (Vergl. A. G. A. XXI. 385), besonders neigen Spirillen dazu, am wenigsten die sporentragenden Bacillen. Doch glauben wir in diesen Konstatierungen keinen Einwand ernster Art gegen die Zusammenfassung der Aktinomyцeten sehen zu müssen (vergl. sp. Teil).

Oft verwechselt mit Astbildung und Dichotomie ist die **Pseudodichotomie**, die nach Babès (Z. H. XX. 412) nicht selten bei den typischsten Spaltpilzen vorkommt und darin besteht, dass

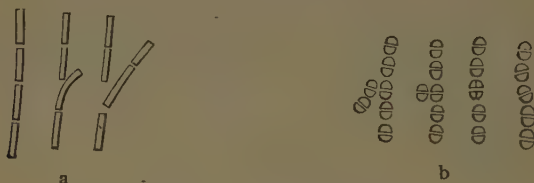


Fig. 2. Pseudodichotomie.

a. bei Bacillen.

b. bei Streptokokken.

entweder das untere Glied eines Fadens am oberen seitlich vorbei wächst, oder dass bei einer Kokkenreihe eine Teilung eines Coccus parallel der Fadenrichtung plötzlich einen zweiten Fadenanfang schafft. Diese abnormen Teilungen bei Streptokokken hat Stolz (C. B. XXIV. 342) eingehend untersucht und abgebildet, auch wir sahen sie oft.

Über die **Zellmembran** ist speziell zu berichten, dass sie nach aussen oft nicht scharf begrenzt, etwas gequollen erscheint. Bei manchen Bakterienarten („**Kapselbakterien**“ der Autoren) ist die Verdickung der Membran oder der äusseren Membranschichten so stark, dass der Spaltpilz von einer förmlichen **Schleimhülle** oder **Kapsel** umhüllt erscheint, die sich durch geringe Färbbarkeit mit Anilinfarbstoffen auszeichnet. Interessant ist, dass die meisten dieser Kapselträger ihre Hülle nur bilden, wenn sie entweder im Tierkörper oder auf ganz speziellen Nährböden ge-

wachsen sind wie: Flüssiges Blutserum, Agarkondenswasser, Bronchialschleim, nach Paulsen auch auf Milch¹⁾. Auf Gelatine, Agar und Kartoffeln zeigt sich meist nichts von diesen Hüllen. Vgl. im spez. Teil auch *Streptoc. involutus* und *mesenterioides*. Grosse Literaturübersicht bei Binaghi C. B. L. IV. 919. — Um den protoplasmatischen Inhalt zu lösen und Membranen deutlich (auch bei Sporen) hervortreten zu lassen, empfiehlt A. Meyer Eau de Javelle. (Siehe Techn. Anhang.)



Bacterium pneumoniae
(Friedländer.)

Bacillus anthracis
(Cohn.)

Streptococcus lanceolatus
(Gamal.)

Fig. 3. Kapselbildung (schematisch.)

Heim hat gezeigt, dass man bei Milzbrand die Kapsel durch Methylenblau und wenig Spülen rosa färben kann, während das Protoplasma blau wird; von absterbenden Milzbrandbacillen aus dem Tierkörper ist oft nur die leere rosafarbene Kapsel erhalten. (A. H. XXXX. 55.)

¹⁾ Ob die exquisite Kapselbildung auf diesen Nährböden stets eintritt, scheint nicht festgestellt. — Neuerdings machen übrigens verschiedene Autoren darauf aufmerksam, dass man **hüllenartigen Bildungen in weitem Umfang** im Bakterienreiche konstatieren könne: Johnne hat für den Milzbrand eine Methode angegeben (vgl. Technischer Anhang), nach der sie leicht sichtbar gemacht werden kann, auch an *B. megatherium*, *oxalaticus* etc. erhält man auf diese Weise deutliche Kapseln. Babès hat Hüllen bei *Streptococcus pyogenes* abgebildet — wir haben selbst ähnliches bei vielen Bakterien gelegentlich gesehen. Es handelt sich bei diesen Methoden in erster Linie wohl darum, die Membranen quellen zu machen resp. ein Schrumpfen der gequollenen zu verhindern.

Bakterienmassen, die durch Quellen der Hüllen (oft Absterbeerscheinung) zu schleimigen Klumpen verbunden sind, bezeichnet man als „*Zoogloea*“.

Eigentümlich einseitige Verdickungen oder Verquellungen der Bakterienmembran zeigt **Bact. pediculatum**, der als ein seltener Erreger der „Froschlaichkrankheit“ der Zuckerfabriken beschrieben ist (Fig. 4).



Fig. 4. *Bact. pediculatum*. (Nach Koch und Hosäus.)

Über besonders auffallende Membranverdickungen um die Enden der **Fäden (Kolbenbildung)** bei Aktinomyceten vgl. diese.

An der Bakterienoberfläche sitzen häufig Geisseln, bald sind sie gleichmässig verteilt, bald bilden sie nur einen Büschel an einem Pol, bald findet sich nur eine einzelne polare Geissel vor. Kurz vor der Teilung zeigen Spaltpilze mit polarer Geisselstellung an jedem Pol eine, resp. ein Büschel von Geisseln. Wie A. Fischer ausführlich nachwies, sind die Geisseln keine den einziehbaren und ausstreckbaren Pseudopodien ähnliche Bildungen, sondern wirkliche, durch Auswachsen entstehende haarartige Gebilde. Manche Forscher nehmen an, dass sie durch Lücken der Membran durchgewachsene Protoplasmafortsätze sind. Zur Darstellung der Geisseln ist es notwendig, die Spaltpilze mit besonders stark färbenden Mitteln zu behandeln, dabei färbt sich die bei den gewöhnlichen Färbungen farblos bleibende Hülle der Spaltpilze mit und letztere erscheinen dadurch sehr viel dicker. Gelegentlich bleiben allerdings breitere Schichten der Hülle ungefärbt und die Geisseln sitzen dann, durch eine farblose Zone vom Bacillus getrennt, auf einem schmalen, ringförmigen Hofe auf (Zettnow, von Stöcklin, A. Fischer). Leider führen sehr viele bei der Färbung anzuwendende Prozeduren sofort zu einem Abwerfen und Degenerieren der Geisseln, so dass ihre tadellose Darstellung oft eine schwere Aufgabe ist. (S. Techn. Anhang.) Die folgende Abbildung gibt einen schematischen Überblick über die 3 Typen der Ausrüstung der Bakterien mit Geisseln (Messea). Viele Einzelbilder finden sich im Atlasband.

Eine endständige Geissel
Monotricher Typus.

Ein endständiges, selten
seitenständiges
Geisselbüschel.
Lophotricher Typus.

Geisseln ringsum
angeordnet.
Peritricher Typus.

Wie in der Einleitung zum systematischen Teil näher ausgeführt ist, haben neuere Untersuchungen gezeigt, dass eine Begeißelung und Eigenbewegung bei vielen Arten gelegentlich beobachtet wird oder erzeugt werden kann, wo sie bei tausendfacher Beobachtung bisher vermisst wurde und dass umgekehrt



Fig. 5. Geisseltypen nach Messee.

a) *Vibrio cholerae*. d) *Bact. syncyaneum*. g) *Bact. vulgare*.

Stämme, die wegen ihrer auffallenden Beweglichkeit gezüchtet wurden, mit der Zeit Geisseln und Bewegung mindestens vorläufig einbüßten.

In den Kulturen geisselreicher Bakterien kommt es, wie Löffler zuerst beobachtete, zuweilen zur Bildung eigentümlich zopfartiger Gebilde aus abgefallenen oder abgestossenen, in einander verflochtenen Geisseln, vergl. Tab. 54.

Die **Struktur des Bakterienleibs** erscheint bei den kleineren Bakterien — von Körnchen abgesehen — homogen. An grossen Arten ist von Migula und Fischer ein wandständiges Protoplasma und eine zentrale Flüssigkeitsmasse (mit Zellsaft gefüllte Vakuole) beschrieben, auch Protoplasmabrücken, welche den Zellsaft durchziehen. Damit stimmen Hinzes neue Angaben über *Leptothrix gigantea*. Schaudinn hat „wabige Struktur“ des Protoplasmas, wie sie Bütschli für Protozoen beschrieben, an seinem grossen *Bac. Bütschlii* gesehen. Der *Bacillus* besteht aus einer Membran und einem sehr feinen wabigen Protoplasmanaschenwerk, das mit Zellsaft gefüllt ist.

A. Fischer hat die Veränderungen der Bakterienzelle studiert, welche eintreten, wenn man sie aus Lösungen mit schwachem Salzgehalt in solche mit starkem Salzgehalt bringt. Es tritt eine **Plasmolyse** ein, das Protoplasma löst sich von der Wand und

ballt sich klumpig zusammen. Umgekehrt hat A. Fischer bei Übertragung aus stark salzhaltigen in schwach salzhaltige Lösungen eine Zunahme des Druckes in der Zelle, ein Auspressen eines Tröpfchens (Plasmoptyse) beobachtet. Die einzelnen Arten verhalten sich gegen Änderungen des Salzgehaltes der Umgebung recht verschieden. A. Fischer glaubt mindestens einen Teil der „Alexinwirkung“ auf osmotische Störungen beziehen zu dürfen. (Z. H. XXXV.)



Fig. 6.

Plasmolyse nach A. Fischer.

a) *Spirillum undula*. b) *Bacillus Solmsii*. c) *Vibrio cholerae*.

Die eigentümliche „Polfärbung“ z. B. der Pestbakterien ist durch eine plasmolytische Anhäufung des Protoplasmas an den Polen zu erklären.

Über **Körnchen** im Protoplasma der Bakterien und die Frage, ob ein **Kern** vorhanden sei, ist in den letzten Jahren ausserordentlich viel gearbeitet worden. Die Angaben der einzelnen Autoren, die sehr verschiedene Methoden anwendeten und sich z. T. gar nicht bemühten, die entgegenstehenden Beobachtungen anderer Forscher zu erklären, stehen unter sich vielfach in Widerspruch. Nur etwa folgendes ist heute zu sagen:

1. In sehr vielen Bakterien finden sich schon in den ganz jungen Zellen ungefärbt deutlich sichtbare helle Körnchen in Ein- oder Mehrzahl. Ernst (C. B. L. VIII) hat Beweglichkeit solcher Körnchen in dem Bakterieninneren beobachtet. Mit verschiedenen Mitteln — Spuren von Neutralrot und Methylenblau — gelingt die Färbung mancher Körnchen in der lebenden Bakterienzelle.

2. Die Körnchen in den Bakterien bestehen z. T. aus **Fett** (A. Meyer), wie sich durch Rotfärbung mit Sudan oder Gelbfärbung mit Dimethylamidoazobenzol, Blaufärbung durch Naphtholblau und rasche Lösung in Choralhydratlösung (5 Choralhydrat + 2 Wasser), Unlöslichkeit in Eau de Javelle zeigen lässt. Hierher rechnet Grimme auch die **Bunge'schen „sporogenen Körnchen“**, dieselben geben Sporenfärbung, d. h. sie sind säurefest, bestehen aber aus Fett. Grimme (C. B. O. XXXVI. 352).

3. Andere Körnchen bestehen aus „**Volutin**“ (zuerst in Spir. volutans nachgewiesen). Volutin ist möglicherweise ein Eiweisskörper mit reichlichem Gehalt an Nukleinsäure, es färbt sich mit Methylenblau — 1% Schwefelsäure, Methylenblau—Jodjodkalium—Natriumcarbonat, Karbolfuchsin — 1% Schwefelsäure. Es löst sich in siedendem Wasser, Eau de Javelle, Choralhydrat. Formolhärtung macht Volutin unlöslich in Wasser. A. Meyer, Bot. Zeit., LXII. 1904. p. 113.

4. Endlich sind von vielen Autoren Körnchen, Krümel und Schollen von **Kohlehydraten** in der Bakterienzelle gefunden. Mit Spuren Jod tritt Blaufärbung, mit mehr Jod Rotbraunfärbung auf (A. Meyer), wenn, wie häufig, neben Granulose (Stärke) auch Glykogen anwesend ist. Der Glykogennachweis wird nach Hinze (C. B. L. XIII, 53 u. XIV, 19) am sichersten mit starker Jodjodkaliumlösung geführt. (100 Wasser, 20 g Jodkalium und 7 g Jod). Der Kohlehydratgehalt schwankt nach der Ernährung. (Fricker C. B. O. XXXVI. 555). Spezies lassen sich nicht darauf gründen.

5. In Schwefelbakterien sind von Cramer **Schwefelkörnchen** (nach Corsini besser „Schwefeltröpfchen“ C. B. L. XIV. 272), von N. Wille **Gasvakuolen** beschrieben (C. B. L. X. 185).

6. Nach Marx und Woithe sollte der Gehalt an Körnchen, die sich mit Methylenblau und Bismarckbraun darstellen lassen (Babes-Ernst'sche Körnchen) [ihre Darstellung siehe Anhang: Neissers Körnchenfärbung] bei pathogenen sporenfreien Bakterien (mit Ausschluss der Diphtherie) einen Massstab für die Virulenz des Stammes bilden (C. B. XXVIII). Doch kamen Nachuntersucher durchaus nicht zu ähnlich prägnanten Resultaten. Vgl. z. B. Gauss C. B. O. XXXI. 92, Schumburg eod. loc. 704 und die scharfe Kritik von Ficker (A. H. XLVI).

Ob einzelne Körnchen als **Kerne** zu deuten sind, ist noch immer nicht einwandfrei festgestellt. Es stehen sich 3 Ansichten gegenüber:

1. Die Bakterien enthalten distinkte Kerne:

A. Meyer (Flora Bd. 86) hat mit ziemlicher Bestimmtheit Körnchen, die sich mit Formolfuchsinlösung rot färben, sich besonders neben den Fettkörnchen darstellen lassen, in den Zellen in der Zahl von etwa 1–5 vorkommen und meist ziemlich wandständig liegen, als Kerne angesehen, sein Schüler Grimme (C. B. O. XXXII) hat diese Ansicht weiter zu stützen gesucht.

Sehr ähnliche Resultate hat Preisz in einer grossen Arbeit (C. B. O. XXXV. mit schönen Tafeln) am Milzbrandbacillus und verwandten Arten erhalten, es gelang ihm in lebenden jungen Zellen mit verdünnter Fuchsinlösung kleine „Kerne“ einzeln oder zu mehreren zu färben, bei Zellteilungen wird oft ein solcher Kern durch die Membran durchgeschnitten, der Kern nimmt an der Sporenbildung teil. Auch die neuesten Arbeiten von Rayman und Kruis (C. B. L. XII. 469; XIII. 645) behaupten 1–2 kleine Kerne.

Sehr deutliche Kerne hat Vejdowsky (C. B. L. XI. 481) bei dem Bewohner eines kleinen Krebschens, dem (nicht kultivierten!) *Bact. gammari* und einer Fadenbakterie mit Eisenhämatoxylinfärbung gefunden und abgebildet, weniger klar sind die Ergebnisse seines Schülers Mencl (C. B. L. XII. 559) und C. B. L. XV. 544.

Sehr einfach läge die Kernfrage nach Schottelius' älteren Beobachtungen, wie sie ähnlich auch von Nakanishi an sehr schwach mit Methylenblau gefärbten Präparaten gemacht sind. Er findet eine etwas stärker färbbare Randschicht, eine blasse Mittelschicht und einen stark färbbaren Kern von Kugel- oder Stäbchenform. Jede Zelle enthält ein solches Gebilde, vor der Zellteilung teilt sich der „Kern“ (C. B. XXX). Spätere Untersucher fanden seine Gebilde auch, deuten sie aber nicht als Kerne, sondern Grimme als Volutanskugeln und Vakuolen, Ficker (A. H. XLVI) meint, dass sich recht verschiedenes aber keine Kerne dahinter verberge, und Preisz erklärt sie für „durch stärkere Färbbarkeit ausgezeichnete Plasmapartien“.

2. Die Bakterien enthalten statt eigentlicher Kerne feine Kernkörnchen:

Schaudinn betrachtet feine Körnchen, die in grosser Zahl in den Maschen seines riesigen *Bacillus Bütschlii* liegen, für Analoga des Kerns, jedenfalls konnte er in dem sporenfreien *Bacillus* sonst nichts von Kern entdecken. (Arch. f. Protistenkunde).

3. Die Bakterien sind Kerne:

Ružička (A. H. XLVI) nähert sich auf den Befund von Körnchen, Fäden und Netzen im schonend gefärbten Bakterien

(vergl. auch Ottolenghi C. B. O. XXXV. 546) wieder einer früher oft gehörten Ansicht, die Bakterienzelle sei in toto das Analogon eines Kernes, in dem das Chromatin in mannigfacher Anordnung verteilt sei (Körnchen, Fäden, Netze).

Diesen positiven Angaben gegenüber verhalten sich eine ganze Anzahl namhafter Forscher sehr vorsichtig in der Deutung der different färbbaren Anteile des Bakterienleibs. So ist namentlich neuerdings die vorsichtige Haltung P. Ernst's (C. B. L. VIII), der zuerst mit Babès und Neisser dieses schwierige Gebiet bearbeitete, beachtenswert (vergl. auch Ficker A. H. XLVI). Auch die Botaniker Fischer und Migula bezweifeln die Kernnachweise. Hinze (Wissensch. Meeresuntersuchungen. Neue Folge VI.) konnte sich bei *Beggiatoa gigantea* nicht von Kernen überzeugen. Dagegen beobachtete er in der „Schwefelbakterie“ *Thiophysa volutans* Körnchen, die sich vor der Teilung der Zelle teilten, sich also wie Kerne verhielten. (C. B. L. XI. 563).

Über das Verhalten der Körnchen zur Sporenbildung vgl. pag. 13.

Die **gewöhnliche vegetative Vermehrung der Spaltpilze** geschieht durch quere Einschnürung in der Mitte der vorher wenig (Kugelbakterien) oder beträchtlich in die Länge gewachsenen Bakterienzelle. In der Regel lösen sich nach der Teilung die Teilstücke bald voneinander, es kommt aber auch das Gegenteil in allen Bakteriengruppen vor, wodurch z. B. Kugel- oder Stäbchenketten entstehen. Unter bestimmten Ernährungsbedingungen kommt es bei den Bakteriaceen, Vibrionen und höheren Spaltpilzen zur Ausbildung echter längerer Fäden, — die allerdings nachträglich wieder in Glieder zerfallen können. Nach allen neueren Darstellungen geht die Teilung der Zelle von der wandständigen Protoplasmaschicht aus.

Ist Längenwachstum mit Querteilung die Regel für das Heer der Bakterien¹⁾, so kommt doch z. B. bei *Sarcina* ein regelmässiger Wechsel der Teilung nach den 3 Hauptebenen vor, und wenigstens gelegentliche Teilung nach 2 senkrecht aufeinander

¹⁾ Eine Längsspaltung von Stäbchenformen ist selten aber unzweifelhaft beobachtet (Babès Z. H. XX); sternförmige Spaltungen hat Metschnikoff bei einem „*Pasteuria*“ genannten sporentragenden Organismus beobachtet, der aber kaum mehr unter die Bakterien im engeren Sinne gehört.

stehenden Ebenen ist bei sehr verschiedenen Spaltpilzen beobachtet z. B. bei Streptokokken, wodurch dann 4teilige Zellen und Gabelung der Kette entstehen kann.

Von der gewöhnlichen vegetativen Vermehrung ist die durch **Sporenbildung** zu unterscheiden. Man kennt heute 1. **Endosporen**, stark lichtbrechende, im Innern der Zelle entstehende ovale oder rundliche Gebilde, denen in der Regel eine sehr beträchtliche Widerstandskraft gegen Schädlichkeiten (Hitze, Trockenheit, Chemikalien) zukommt und 2. **Arthrosoren** (De Bary, H ü p p e), d. h.



Fig. 7. Arthrosoren des *Vibrio cholerae* nach H ü p p e.

sprossartige Abschnürung eines Endes der Zelle. Auch diesen Gliedersporen (Fig. 7) soll eine vermehrte Resistenz eigen sein. Doch ist neueren Autoren der sichere Nachweis charakteristisch geformter Elemente in auffallend resistenten Kulturen von Bakterien ohne endogene Sporen niemals einwandfrei gelungen. Man nimmt deshalb an, dass einzelne morphologisch nicht ausgezeichnete Individuen mit vorläufig unerklärlicher Resistenz begabt sind. (Vergl. *Vib. cholerae* u. *Strept. pyogenes*.)

Im folgenden sollen deshalb unter **Sporen** stets nur **endogen entstandene Dauerformen** verstanden sein.

Die Entstehung der **Endosporen** verläuft bei den einzelnen Arten nicht ganz gleich, doch ähnlich. Zur Untersuchung einer bestimmten Art auf Sporenbildung bedient man sich in der Regel der Agarstrich- oder Kartoffelkulturen, die man bei einer dem Optimum der betreffenden Art naheliegenden Temperatur hält. Nach 12, 18, 24, 30, 36^h untersucht man kleine Proben der Strichkultur erst ungefärbt in Wasser bei enger Blende, und wenn man rundliche oder ovale stark lichtbrechende Sporen gefunden zu haben glaubt, nimmt man nach Neisser oder Hauser (vergl. Technischer Anhang) die **Sporenfärbung** vor. Zur genaueren Verfolgung der Sporenbildung ist es am besten, spärliche Bacillen in einen hängenden Tropfen Gelatine oder Agar zu

bringen und — ev. unter Zuhilfenahme von Wärmvorrichtungen, oder im gut geheizten Zimmer — bestimmte Individuen fortlaufend zu beobachten und zu zeichnen.

Bewegliche aërobe, nicht aber anaërobe Arten kommen stets zur Ruhe vor der Sporenbildung, jedoch ohne ihre Geisseln abzuwerfen, manche Arten wachsen erst zu längeren, anfangs ungliederten Fäden aus. Zu letzteren gehört der Milzbrand, dessen **Sporenbildung** hier **als Paradigma** dienen soll (vergl. Taf. 43).

Es beginnt in den bisher homogenen Bakterien eine zarte staubige Trübung, dann erscheinen nach Bunge statt der feinsten Stäubchen eine kleinere Zahl etwas gröberer Körnchen, die unter sich verschmelzen, bis in regelmässigen Abständen kleine rundliche Sporen liegen. Diese werden allmählich zu den ovalen stark lichtbrechenden reifen Sporen. Man hat derartige Beobachtungen meist so gedeutet, dass durch Verschmelzen der Körnchen die Sporen entstehen.

Nach Grimme, der unter A. Meyer arbeitete, ist die Sache anders. Als Sporenanlage erkennt man bei zarter Färbung mit wässerigem Fuchsin in den Stäbchen zuerst ein polar gelegenes halbkugeliges, später rundliches Gebilde, das allmählich die Fettkörnchen — die Bunge'schen Körnchen — aufnimmt, sich mit einer doppelten Membran umgibt und für kaltes Fuchsin unfärbbar wird. In gewissen Stadien soll sich der Kern noch in der Spore erkennen lassen. Eine ähnliche Schilderung gibt Preisz. Es verdickt sich das wandständige Plasma an einem Ende des Stäbchens, die Plasmakuppe wuchert an ihren freien Enden irisartig bis zum Abschluss des Fadenendstücks durch eine Membran. Die so entstandene Sporenanlage schliesst einen Kern ein. Nun wächst die Sporenanlage namentlich in der Längsrichtung des Stäbchens, sie löst sich vom Zellpol ab. Es ist nun ein ovales scharf konturiertes Gebilde (Vorspore) entstanden, in dem der Kern verschwindet. Das Zentrum der Vorspore wandelt sich nun zur Spore um, die Peripherie zur Sporenhaut. Die säurefesten Körnchen der Bacillenzelle verschwinden ganz oder grösstenteils, die Spore wird dagegen säurefest, die säurefeste Substanz (Fett) geht aber nicht in Körnchenform, sondern gelöst in die Spore. — Preisz gibt auch die ganze Literatur in kritischer Darstellung. (C. B. O. XXXV.)

Kompliziert schildert Schau dinn bei *Bacillus Bütschlii* die Sporenbildung. Die länglichen grossen Stäbchen teilen sich erst durch eine mittlere Querwand in 2 Hälften, die Querwand verschwindet aber wieder, und die „Kernkörnchen“ (p. 10) der beiden Tochterzellen geraten in lebhafte Bewegung, wobei eine gründliche Durchmischung des Inhalts der beiden Zellen stattfindet („Rudimentäre Kopulation“). Allmählich ordnet sich die Kernmasse in einen zentralen geschlängelten Faden. Die Enden des Fadens werden immer dicker, die daselbst angehäuften Chromatinmassen kontrahieren sich, verlieren ihre Färbbarkeit durch kalte Anilinfarbstoffe, umgeben sich mit einer doppelten Membran und stellen jetzt Sporen dar.



Fig. 9. Sporenbildung.

Wenn die Sporenbildung vollendet ist, erkennt man im Spaltpilzfaden zwischen zwei Sporen eine zarte Scheidewand. Nicht alle Glieder, die sich durch die Bildung von kugeligen Vorstufen von Sporen zur Sporenbildung angeschickt haben, reifen die Sporen aus, ja **manche Rassen verlieren** durch gewisse Kulturbedingungen allmählich dauernd **die Eigenschaft der Bildung reifer Sporen**, nur physiologisch wertlose Vorstufen werden gebildet (Roux, K. B. Lehmann).

Die **fertigen Sporen** stellen sich bei den wichtigsten Arten folgendermassen dar (Fig. 9): Die Spore liegt im Innern einer nichtaufgetriebenen kurzen Bakterienzelle (a), oder am äussersten Ende einer Bakterienzelle, scheinbar weit hervorragend (Köpfchenspore) (c), oder im Innern einer in ihrer Mitte aufgetriebenen, spindelförmig gewordenen Bakterienzelle (d), oder endlich in Reihen in einem aus kurzen Zellen gebildeten Faden in jeder Zelle

eine Spore (b). Zwei Sporen in einer Zelle sind nur ausnahmsweise gesehen, so bei dem bereits mehrfach erwähnten *Bacillus Bütschlii*. Bei *B. sporonema* zeigen die Sporen an jedem Pol einen langen Fadenanhang (Schaudinn, Arch. f. Protist. Bd. II. 1903).

Bisher nahm man an, dass niemals Sporen auf dem Nährboden auskeimen auf dem sie entstanden sind, entgegengesetzte Beobachtungen blieben immer Ausnahmen.



Fig. 10. Polare Sporenkeimung bei Milzbrand.



Fig. 10a. Äquatoriale Sporenkeimung bei *Bac. subtilis*.

Die Sporen werden vor der **Auskeimung** meist frei (eine Ausnahme siehe bei *Spirillum endoparagogenicum*), zeigen manchmal vor der Keimung einen matten Saum, verlieren stets vor der Keimung ihren Glanz und werden etwas dicker, seltener auch länger. Meist nach 1–2–3^h bei optimalen Bedingungen (Temperatur, Nährstoffe), platzt die Sporenmembran (Burchhardt und A. Meyer haben mehrfach doppelte Sporenmembranen gesehen, vielleicht ist die Membran stets doppelt) und es drängt sich durch den Riss das junge Stäbchen bald plötzlich, bald langsam. Bei einzelnen Arten scheint — wohl infolge Verquellung der Sporenmembran — die Spore direkt in den jungen *Bacillus* überzugehen.

Im allgemeinen ist der Modus, wie die Spore die Membran verlässt, ein wichtiges und ziemlich konstantes Merkmal der einzelnen Arten. Am häufigsten ist die Sporenauskeimung polar oder äquatorial, so bei **Milzbrand** polar, d. h. das junge Stäbchen verlässt die Sporenhülle durch eine polare oder annähernd polare Öffnung (Fig. 10), bei *B. subtilis*, ist der Austritt der Spore äquatorial (Fig. 10a). Von Burchard (A. K. II. 1) wird noch ein bipolarer und schiefer Austrittsmodus beschrieben. Nach Untersuchungen, die ich mit meinem Schüler Caspari (A. H. XXXII. 1, daselbst Literatur) anstellte, sind bei bipolar keimenden Arten stets viele Individuen mit unipolarer Keimung vorhanden, der „schräg polare Keimungsmodus“ stellt einen Übergang vom äquatorialen und polaren Typus dar. Unzweifelhaft variiert bei vielen Sporen einer Art die Keimungsmodus sehr oft erheblich (so vom polaren bis äquatorialen Typus), namentlich wenn die Art längere Zeit auf künstlichen Nährböden gezüchtet ist. Auch der Nährboden kann den Modus der Sporenentwicklung beeinflussen. Endlich fehlen auffallend charakteristische Keimungsverschiedenheiten bei vielen Arten ganz. Sicher hat aus all diesen Gründen die Art der Sporenkeimung zwar eine erhebliche, aber allermeist weder eine ausschlaggebende, noch gar eine zur Artcharakterisierung hinreichende Bedeutung. Ähnliches fand Gottheil (C. B. L. VII). Über Optimum und Maximum der Temperatur der Sporenkeimung vergl. C. B. L. XV. 97.

Die Sporenkeimung beobachtet man: Man lässt Sporen in dünner Schicht am Deckglas antrocknen, gibt ein Tröpfchen Agar oder Bouillon darauf und verfolgt im hängenden Tropfen auf dem geheizten Objektisch die Keimung einzelner Sporenindividuen. Um reines Sporenmaterial für die Versuche zu haben, verwendet Burchard besonders alte Kulturen.

In älteren Bakterienkulturen finden sich fast stets abgestorbene, oft äusserst fremdartig geformte Bakterienzellen, **Involutions-Degenerationsformen**, von denen Taf. 43 Fig. V und Taf. 58 einen Begriff gibt. Diese verquollenen, verbogenen, vielfach ganz unkenntlichen Formen färben sich schlecht mit den gewöhnlichen Mitteln. Der Anfänger wird Involutionsformen vielfach für Verunreinigungen halten, — Anlegen von Plattenkulturen klärt rasch auf, ob eine oder mehrere Bakterienformen vorliegen.

B. Die chemische Zusammensetzung der Bakterien.

Qualitativ betrachtet, besteht der **Bakterienleib** ¹⁾ grossenteils aus: **Wasser**, **Salzen** und **Eiweisskörpern** ²⁾, in geringerer Menge sind in Alkohol lösliche **Extraktivstoffe** und andere in Äther lösliche Körper vorhanden (**Triolein**, **Tripalmitin**, **Tristearin**, **Lecithin**, **Cholestearin**). Vergl. p. 9 und Sata (C. B. R. XXVIII. 82). In Tuberkelbacillen fand Aronson im Ätherextrakt (25% der Trockensubstanz) neben freien **Fettsäuren** grössere Mengen **Wachs**, dessen Alkohol vom Cholestearin verschieden ist. In keiner Bakterienart konnte E. Cramer **Traubenzucker** finden. Manche Arten (*Bacillus butyricus*, *Leptothrix*arten) schliessen **stärkeähnliche** mit Jod sich bläuende **Massen** oder durch Jod rotbraun werdendes **Glycogen** (Heinze C. B. L. XII. 43 XIV) ein. Eigentliche echte **Cellulose** ist von Dreyfuss in *B. subtilis* und einem dem *B. coli* nahestehenden Organismus gefunden, auch das *Mycobacterium tuberculosis* bildet im Tierkörper Cellulose, das essigbildende *Bact. xylinum* solche Mengen, dass man scherzeshalber Visitenkarten daraus hergestellt hat. Aus Kulturen des *Myc. tuberculosis* und eines dem *B. pneumoniae* Fried. nahestehenden „Kapselbacillus aus Wasser“ war dagegen keine Cellulose zu gewinnen, dafür ist die reichliche Anwesenheit eines schleimigen, der **Hemicellulose** nahestehenden Kohlehydrats $C_6H_{10}O_5$ in ihnen nachzuweisen. (Vergl. über Literatur Nishimura A. H. XVIII. 318 und XXI. 52.) Iwanoff hat **Chitin** aus Bakterien erhalten. — Den Schleim von *Streptococcus mesenterioides* hat Scheibler (Chem. Zentralbl. XI. 181) als ein Kohlehydrat $C_6H_{10}O_5$ „**Dextran**“ erwiesen; Kramer hat aus den Hüllen des *Bac. viscosus sacchari* ein anderes ähnliches dargestellt. (Vergl. auch Scharinger C. B. L. VIII.). **Nukleoproteide** hat Iwanoff aus Bakterien dargestellt (C. B. L. IX. 65), von Nukleinbasen sind **Xanthin**,

¹⁾ H. Buchner hat gelehrt, durch Zerreiben und die hydraulische Presse (bei 3—500 Atm.) den Zellinhalt (Bakterioplasm) zu gewinnen. Vergl. Hahn (C. B. XXIII. 86).

²⁾ Im Bakterieneiweiss wies Hellmich ein Globulin nach. (A. f. exp. Pathol. u. Pharmak. XXVI. 345). — Höchst auffallend erscheint die Angabe von Fermi, dass er stickstofffreie (!) Mikroorganismen gezüchtet habe. C. B. L. II. 506. Vergl. indessen auch Nicolai C. B. L. VII. 301.

Guanin, Adenin in ziemlichen Mengen gefunden. Eine Gruppe von Spaltpilzen lagert **Schwefelkörnchen** ein, die aus Schwefelwasserstoff hervorgegangen sind (*Beggiatoa*, *Thiothrix*), eine andere von manchen Autoren noch zu den Spaltpilzen gerechnete, scheidet aus eisenhaltigem Wasser **Eisenoxyd** in ihre Hüllen ab (*Cladothrix*, *Crenothrix*).

Über **quantitative Verhältnisse** haben die methodischen Arbeiten von E. Cramer einiges Licht verbreitet, wenn auch bisher erst über das *B. prodigiosum*, *B. pneumoniae* und einige Verwandte, sowie über eine Reihe von Stämmen von *Vibrio cholerae* nähere Angaben vorliegen. Vergl. E. Cramer A. H. XIII. 70; XVI. 150 und XXII. p. 167.

Der **Wassergehalt** einer auf festem Nährboden gewachsenen Kultur ist ebenso wie der **Aschegehalt** in enormem Masse von der Zusammensetzung des Nährbodens abhängig.

Es enthält z. B. *Bact. prodigiosum*

auf Kartoffeln gezüchtet

21,49⁰/₁₀₀ Trockensubstanz, 2,70⁰/₁₀₀ Asche in der frischen Substanz;

auf gelben Rüben gezüchtet

12,58⁰/₁₀₀ Trockensubstanz, 1,31⁰/₁₀₀ Asche in der frischen Substanz.

Ausser der Konzentration des Nährbodens wirkt vermehrend auf die Trockensubstanz und den Aschegehalt höhere Temperatur und geringes Alter der Kultur.

Auch die **Trockensubstanz** der Bakterien schwankt bei der gleichen Art unter dem Einfluss des Nährbodens in ihrer Zusammensetzung.

So zeigte z. B. das *Bact. pneumoniae* Fried. auf Fleischinfus-Agarnährboden mit einem Peptongehalt

| | von 1 ⁰ / ₁₀₀ Pepton | 1 ⁰ / ₁₀₀ Pepton + 5 ⁰ / ₁₀₀ Traubenzucker |
|------------------------|--|--|
| Eiweiss | 71,7 ⁰ / ₁₀₀ | 63,6 ⁰ / ₁₀₀ |
| Äther + Alkoholextrakt | 10,3 ⁰ / ₁₀₀ | 22,71 ⁰ / ₁₀₀ |
| Asche | 13,94 ⁰ / ₁₀₀ | 7,88 ⁰ / ₁₀₀ |

Offenbar trägt Erhöhung des Peptongehalts des Nährbodens zu einem vermehrten Eiweissgehalt der Bakterien bei, während vermehrter Traubenzuckergehalt die Leibessubstanz eiweissärmer macht und den Alkohol- und Ätherextrakt vermehrt. (Lyons A. H. XXVIII. 30.)

Noch viel grösser sind die Differenzen für die Trockensubstanz der Choleravibrionen, wenn man sie einmal auf eiweissreicher Sodabouillon, einmal auf dem eiweissfreien Uschinskynähr-

boden züchtet. Cramer fand hier (die Zahlen sind Mittel aus Versuchen mit 5 Cholerastämmen):

| Es enthalten | Eiweiss | Asche |
|--------------------------------------|---------|--------|
| Cholera vibrien auf Soda-Bouillon | 65 0/0 | 31 0/0 |
| Cholera vibrien auf Uschinsky-Lösung | 45 | 11 |

also offenbar im letzteren Falle noch sehr reichliche Mengen stickstoffreicher Körper, die man sich teilweise als Kohlehydrate (oder Fette) denken kann.

Aschenanalysen von Bakterien siehe bei Cramer (A. H. XXVIII.) und de Schweinitz u. Marion Dorset (C. B. XXIII. 193), letztere fanden in der Asche von Tuberkelbacillen fast nur Phosphate.

Wichtig für die Systematik — wenn auch mehr im kritisch negativen Sinne — ist die von Cramer gefundene Tatsache, dass einander sehr nahestehende Arten, die auf mehreren Nährböden analoge wenig abweichende Zusammensetzung zeigen, plötzlich sich auf einem neuen verschieden verhalten. Am interessantesten ist hierfür das Verhalten von 5 Cholerastämmen, die in Sodabouillon fast genau gleich zusammengesetzte Vibrien lieferten, auf Uschinsky-Lösung¹⁾ aber sehr verschiedene Zusammensetzung zeigten.

| | Sodabouillon | | | Uschinsky-Lösung | | |
|--------------------|--------------|-------|-------|------------------|-------|-------|
| | Eiweiss | Asche | Summe | Eiweiss | Asche | Summe |
| Cholera alt | 65,12 | 31,55 | 96,67 | 48,13 | 7,14 | 55,27 |
| Cholera Hamburg I | 68,25 | 25,87 | 95,12 | 35,75 | 13,70 | 49,45 |
| Cholera Paris | 62,25 | 32,80 | 95,05 | 65,63 | 9,37 | 70,00 |
| Cholera Shanghai | 64,25 | 33,87 | 98,12 | 47,50 | 11,64 | 59,14 |
| Cholera Hamburg II | 63,94 | 29,81 | 93,75 | 34,37 | 14,74 | 49,11 |

Es zeigt dieses Resultat wieder, wie **gefährlich** es ist, auf **irgend eine einzige** chemische oder biologische **Reaktion** hin eine **Trennung zweier Arten** zu konstruieren. Es brauchen sich bloss einige dieser Rassen durch das Vermögen auszuzeichnen, auf Uschinsky-Lösung dicke Zellmembranen zu bilden, um diese erstaunlichen Differenzen zu erklären. Wie leicht könnte aber ein Autor versucht sein, z. B. die Cholera Paris nach diesen Zahlen für eine besondere Species zu erklären, da sie einen fast doppelt so hohen Eiweissgehalt auf Uschinsky-Lösung aufweist, als z. B. die Cholera Hamburg.

Bakteriensporen sind bisher meines Wissens noch nicht näher untersucht, sicherlich ist — nach Analogie der Schimmelsporen — ein verminderter Wassergehalt bei ihnen zu erwarten.

¹⁾ Vergl. Seite 22.

C. Vermehrungsgeschwindigkeit und Lebensdauer.

Unter günstigen Bedingungen (s. u.) vermehren sich die Bakterien sehr rasch, nach Buchner verdoppelt sich beim Cholera-vibrio die Zahl der Keime besten Falles in 20 Minuten. (C. B. II. 1.) Vergl. hierüber auch Ficker (C. B. XXIII. 1059).

Die Lebensdauer der Spaltpilze ist theoretisch eine unbegrenzte, da aus jeder Zelle durch Teilung zwei neue von unbegrenzter Teilungsfähigkeit entstehen. Praktisch liegt die Sache in unseren Kulturen aber ganz anders. Wie Gottschlich und Weigand zeigten, sinkt die Zahl der lebensfähigen Keime bei 37° in einer Cholerakultur (Agarstrich) schon nach 24^h deutlich, nach 48ⁿ bis auf wenige Prozente, offenbar werden die Bakterien durch ihre eigenen Ausscheidungsstoffe geschädigt. (Z. H. XX. 376.)

D. Die Lebensbedingungen der Spaltpilze¹⁾.

1. Nährböden.

Die Anzahl der Schizomyceten, die bisher nur im menschlichen oder tierischen Organismus parasitierend getroffen sind und uns deshalb noch als **obligate Parasiten** erscheinen, ist ausserordentlich zusammengeschwunden. Heute sind die meisten parasitischen Arten leicht (z. B. *Bacterium typhi*) oder schwerer (z. B. *Micrococcus gonorrhoeae*, *Mycobact. leprae*) auf künstlichen Nährböden zu züchten. Von den Bewohnern der unbelebten Umgebung des Menschen, den sogenannten **Saprophyten** ist die Mehrzahl mühelos mittelst der gleichen künstlichen Nährböden wie die Parasiten zu kultivieren, andere, wie z. B. manche Speichelbakterien, gewisse Wasserbakterien machen grosse, zum Teil unüberwundene Schwierigkeiten.

Alle Bakteriennährböden müssen **wasserreich** sein, unentbehrlich ist die Anwesenheit von **Salzen**, einer **Kohlenstoff-** und einer **Stickstoffquelle**. Die Mehrzahl der genauer bekannten und

¹⁾ Über die Lebensbedingungen der Sporen, vergl. pag. 41.

alle pathogenen Arten lieben eiweisshaltige und schwach alkalische Nährböden. Im einzelnen sind die **Ansprüche der Bakterien** an die Zusammensetzung der Nährböden äusserst verschieden.

In **Wasser** (sogar in mehrfach destilliertem, fast nährstoff-freiem) kommt merkwürdigerweise eine Anzahl von Arten namentlich Wasserbakterien noch gut fort, welche auf den üblichen Gelatine- und Agarnährböden üppig gedeihen (vergl. Bersteyn C. B. L. XII. 493). Ja es gibt, wie wir namentlich durch Winogradsky und Beijerinck wissen, eine ganze Gruppe von Bakterien, welche **überhaupt nur** in Flüssigkeiten gedeihen, die **sehr arm** an organischer Substanz sind.

Die Gruppe der **oligonitrophilen** Bakterien (Beijerinck C. B. L. VII.) wird geradezu durch nennenswerte Mengen organischer Stickstoffverbindungen in der Entwicklung gehemmt. Ein Teil von ihnen, die Nitrit- und Nitratbildner, verlangen nur etwas Ammoniak resp. Nitrit neben Kohlensäure in der Nährflüssigkeit, andere assimilieren scheinbar direkt sogar den Stickstoff der Luft. (Hierüber näheres bei den Knöllchenbakterien). Die erstere Gruppe leistet also das, was man sonst nur den chlorophyllhaltigen Pflanzen zuschrieb, die zweite Gruppe noch erstaunlicheres.

Man kennt jetzt aber auch **oligocarbophile** Spaltpilze, d. h. solche, welche durch reichliche Mengen organischer Kohlenstoffverbindungen gestört werden.

Beijerinck bestritt lange, dass die Kohlensäure den nitrifizierenden Organismen als Kohlenstoffquelle dienen könne. Bei ihren Untersuchungen stiessen Beijerinck und van Delden auf einen morphologisch schwach charakterisierten sporenfreien Bac. oligocarbophilus, der die geringen Mengen organischer Kohlenstoffverbindungen in der Luft verarbeitet aber nicht freie Kohlensäure. (C. B. L. X. 33. XI. 594.) Im Methan haben wir ein von manchen Bakterien verarbeitetes in der Luft spurweise vorhandenes Gas kennen gelernt. (C. B. L. XV. 517. 573.) — Neuerdings anerkennt übrigens Beijerinck auch Spaltpilze, die aus Carbonaten ihre Leibessubstanz aufbauen. Eine Gruppe gewinnt durch Oxydation von Schwefelwasserstoff, Thiosulfat oder Tetrathionat den Schwefel, mit dessen Hülfe sie die Kohlensäure reduziert. (C. B. L. XI. 594.)

Bisher ist die Zahl der oligonitrophilen und oligocarbophilen Bakterien nicht sehr gross. Doch bedürfen auch die übrigen Bakterien nur zum kleineren Teil eines eiweisshaltigen Nährbodens, sehr viele begnügen sich mit einfacheren organischen Stoffen z. B. mit dem von Uschinsky angegebenen Nährboden,

| | |
|------------------|----------------------------|
| Wasser 1000 | Magnesiumsulfat 0,2—0,4 |
| Glycerin 30—40 | Dikaliumphosphat 3—2,5 |
| Chlornatrium 5—7 | Ammonium lacticum 6—7 |
| Chlorcalcium 0,1 | Natrium asparaginicum 3—4. |

Statt dieser kann man noch viel einfachere Lösungen wählen, z. B. auf die Empfehlung von Voges und C. Fränkel (Hyg. Rundschau 1894. N. 17.) pro 1 Liter

Kochsalz 5 g
 Neutrales käufliches Natriumphosphat 2 g
 Milchsäures Ammoniak 6 g
 Asparagin 4 g

Hierauf wächst (obwohl kein Schwefel in dem Nährboden ist):

| sehr gut | schwach | nicht |
|---|------------------------|-----------------------|
| Bac. subtilis u. mycoides | Micr. pyogenes | Bac. tetani |
| Bact. syncyaneum, pyocyanum, coli, acidilactici, pneumoniae, mallei, vulgare, | Streptococcus pyogenes | Bact. murisepticum |
| Sämtliche Vibrionen | Bact. typhi | Bact. erysipelatosuum |
| | Bac. anthracis | Bact. cuniculicida. |

Zusatz der von Uschinsky ausserdem verlangten Stoffe verbesserte den Nährboden nicht soweit, dass nun andere Arten (wie Diphtherie¹⁾, Tetanus) kräftig gedeihen, durch 3—4% Glycerin wird der Nährboden jedoch für viele Arten, selbst für den Tuberkelbacillus, sehr gut brauchbar.

Methodische Versuche über einfache Nährböden siehe bei Proskauer und Beck (Z. H. XVIII. 128).

Nach Cache (C. B. O. XL. 256) sind Magnesiasalze wichtig für das üppige Gedeihen vieler Mikroorganismen, Bact. coli soll auf magnesiafreiem Nährboden Zucker nicht vergähren!

¹⁾ Neuerdings versichert Uschinsky aufs neue, gutes Wachstum mit Toxinproduktion auf seinem eiweissfreien Nährboden mit einem bestimmten Diphtherie-Stamm beobachtet zu haben.

Haben Kulturen auf den eben besprochenen einfachen Nährböden auch ein hohes theoretisches Interesse, so werden sie doch zu differentialdiagnostischen Zwecken sehr wenig angewendet.

Ausserordentlich viel häufigere Anwendung finden (über ihre Zubereitung siehe technischer Anhang) Fleischwasserpeptongelatine, Fleischwasserpeptonagar, Bouillon (alle mit oder ohne Zusatz von Trauben- oder Milchzucker), sodann Glycerinagar, Milch, Kartoffelscheiben.

Wir müssen sie stets vorrätig halten, da ohne dieselben keine Differentialdiagnose möglich ist und keine Art als ordentlich beschrieben gelten kann, die nicht in ihrem Verhalten gegen all diese Nährböden (mit Ausnahme von Glycerinagar) geprüft ist.

Seltener finden folgende Nährböden Anwendung: Kartoffelwasser, Kalbfleischbouillon, Lackmusmolke, Blutserum, flüssig und fest, „Löffler Serum“, Serumagar, Ascitesagar, mit Blut bestrichener oder vermischter Agar, „Heydenagar“, Harn und Harnagar, Nutroseagar, Drygalskiagar, Fleisch, Brotstücke, Kartoffelbrei, Reisbrei, Bierwürze, gekochte oder rohe Eier u. s. f. (vergl. Techn. Anhang).

Gelingt die Kultur eines Organismus auf diesen üblichen Nährböden nicht, so führen Versuche mit Nährböden öfters zum Ziel, die unter Verwendung des natürlichen Substrates hergestellt sind, z. B. Weinblattabkochungen mit etwas Gelatine zur Züchtung von Organismen aus Weinblättern, Holzabkochungen für Holzbewohner etc.

Ungekochte sterile Tierorgane sind für die meisten Bakterien wesentlich schlechtere Nährböden als gekochte. (Livingood C. B. XXIII. 1004.) Studien über Nährböden mit Leber, Nieren, Thymus, Nebennierenextrakten u. s. f. sind viele gemacht, ohne dass sich bisher praktisch Wichtiges daraus ergeben hätte. (Literatur: Wroblewski C. B. XX. 528).

2. Reaktion der Nährböden.

Wie oben gesagt, liebt die grosse Mehrzahl der Bakterien — vor allem die pathogenen — **neutrale oder schwach alkalische Nährböden**, und man gab früher stets den Rat, die Nährböden

durch Sodalösung, unter Anwendung empfindlichen Lackmuspapiers als Indikator, zu neutralisieren, resp. solange Alkali zuzusetzen, bis rotes Lackmuspapier schwach gebläut werde.

Jeder Chemiker weiss, dass es keine scharfe Endreaktion für die Titrierung von phosphathaltigen Nährböden mit Lackmus gibt, dass ferner verschiedene Lackmuspapiere das Resultat beeinflussen, und dass endlich bei Gaslicht die Titrierung ziemlich unmöglich ist. Schon 1891 hat deswegen W. K. Schultz zur Agartitrierung Phenolphthalein als Indikator vorgeschlagen und empfohlen, zum Liter Nährboden 8–10 ccm Normalnatronlauge weniger zuzusetzen, als zur vollständigen Neutralisation mit diesem Indikator notwendig ist. Man erhalte so einen Nährboden, dessen Reaktion sehr vielen Bakterien zusage, doch gäbe es auch solche, die eine vollständige Neutralisierung verlangen. (C. B. X. 52.)

Ohne diesen Vorschlag beachtet zu haben, kam ich 1892 bei meinen Untersuchungen über Brotsäuren auf die gleiche Idee, seit dieser Zeit ist vielfach, seit Herbst 1894 ausschliesslich als neutrale Gelatine (resp. Agar) in meinem Institut ein Nährboden verwendet worden, der eben so viel Natronlauge zugesetzt erhielt, als zur minimalen Rötung eines Phenolphthaleinzusatzes nötig ist. Alle Tafeln dieses Atlas sind unter Verwendung von Kulturen auf solchen Nährböden angefertigt, nachdem Versuche an fünf wichtigen Bakterien uns gezeigt, dass Alkali- und Säurezusatz zu denselben das Wachstum nicht verbesserten. Seitdem habe ich von Dr. Winkler (Dissert. Würzburg 1896) die grosse Mehrzahl der in unserem Atlas beschriebenen Bakterien systematisch auf ihre Wachstumsfähigkeit prüfen lassen auf folgenden Nährböden:

1. Auf „neutralem“ Agar, der unter Phenolphthaleinverwendung mit Normalnatron lange neutralisiert war.

2. 3. Auf 2 Sorten „sauen“ Agars, d. h. auf neutralem Agar, der pro Liter 10 resp. 20 ccm Normalschwefelsäurezusatz erhalten.

4. Auf 1 Sorte alkalischen Agars, d. h. auf neutralem Agar, der pro Liter noch 10 ccm Normalalkalizusatz erhalten.

Das in Tabelle 1 niedergelegte Resultat lautet kurz, dass fast alle Bakterien auf drei dieser vier Nährböden gut gedeihen.

Die Verwendung von Phenolphthalein zur Titerstellung hat gegenüber anderen Vorschriften den **Vorzug**: Sehr leicht herstell-

bar zur sein (Vergl. Techn. Anhang) und einen ganz bestimmten Punkt zu repräsentieren: nämlich den, wo alle freien Säuren und die sauren Salze in neutrale Salze verwandelt sind (Mono-Natriumphosphat in Di-Natriumphosphat).

In den letzten Jahren setzten auch wir pro Liter einige (c. 5) Kubikcentimeter Natronlauge weniger zu, als sich zur schwachen Rötung von Phenolphthalein pro 1 Liter berechnet und glauben bessere Entwicklung der Bakterienfarbstoffe dadurch zu erzielen. Über Deelemanns ^{2,3} neutralisierten Nährboden vergl. Techn. Anhang u. Gonorrhoe.

Sollen **saure Nährböden** verwendet werden, so ist es am richtigsten, wie wir es taten, von einem mit Phenolphthalein neutralisierten Nährboden auszugehen, dem pro Liter 10 resp. 20 oder 30 ccm Normalsäure ¹⁾ zugesetzt werden. — Nach Winkler wird der erstere Aciditätsgrad von fast allen Spaltpilzen gut ertragen. Nach den allerdings nicht übersichtlichen Angaben von Schlüter (C. B. XI. 589), die durch neuere Publikationen bestätigt werden, ertragen viele Arten noch weit höheren Säuregehalt; nach im hiesigen Institut gemachten Versuchen bis 100 ccm Normalsäure pro Liter. Saure Nährböden sind ausser für **Hefen-** und **Schimmelpilze** stets dann nebenbei zu versuchen, wenn es sich um die Isolierung eines neuen Spaltpilzes aus saurem Nährboden handelt.

Zuckerhaltige Nährböden geben meist Veranlassung zur Säurebildung, die nach Hellström oft rasch so hoch steigt, dass der Mikroorganismus abgetötet wird.

Für **Zählungen** der Keime in Luft, Boden, Wasser, Milch etc. ist stets der **neutrale** Nährboden anzuwenden. Auf Albumosenährböden, Nährstoff Heyden, erhält man speziell bei Wasseruntersuchungen weit höhere Zahlen als auf gewöhnlicher Nährgelatine, da aber die pathogenen Organismen nicht besonders begünstigt, sondern von den Saprophyten noch stärker als sonst überwuchert werden, so hat sich dieser Nährboden bisher nicht eingebürgert. Näheres siehe bei Müller (A. H. XXXVIII. 359) und Hesse und Niedner (Z. H. XXIX. 1897). Vergl. auch Techn. Anhang.

¹⁾ Besser Essigsäure oder Milchsäure als Schwefelsäure.

3. Schädigung der Spaltpilze durch chemische Substanzen.

In zu reichlicher Anwesenheit von Säure oder Alkali ¹⁾ haben wir eben schon einen entwicklungshemmenden und bei stärkerer Einwirkung tötenden Faktor kennen gelernt; ähnlich wirken von einer gewissen Konzentration ab die allerverschiedensten Chemikalien. Die stark wirksamen heissen **Antiseptica** oder **Desinficientia**.

Man unterscheidet mit Hüp pe meist folgende Grade der Einwirkung:

1. Das Wachstum wird nicht ²⁾ gestört, aber die pathogenen, zymogenen Funktionen abgeschwächt.

Abschwächung, Mitigation.

2. Die Organismen können sich nicht mehr vermehren, werden aber doch nicht getötet.

Asepsis, Kolysepsis.

3. Die vegetativen Zustände der Mikroorganismen werden vernichtet, aber nicht die Dauerformen.

Antisepsis.

4. Vegetative und Sporenformen werden getötet.

Sterilisation oder Desinfektion.

Da zu diagnostischen Zwecken die Prüfung der Widerstandskraft gegen Chemikalien nur eine bescheidene Rolle spielt — verschiedene Hoffnungen in dieser Richtung sind unerfüllt geblieben — so muss hier dieser Abschnitt sehr kurz gefasst werden.

Will man bestimmen, welche Minimalkonzentration des chemischen Giftes noch eben **Asepsis** d. h. Entwicklungshemmung hervorbringt, so verfährt man wie folgt:

Man stellt sich z. B. eine 1 prozentige Lösung des Desinficiens her und setzt 1, 0,5, 0,3, 0,1 ccm u. s. f. zu 10 ccm verflüssigter

¹⁾ Fermi hat (C. B. XXIII. 212) eine grosse Tabelle publiziert über die Empfindlichkeit verschiedener Mikroorganismen gegen Säuren, Alkalien und verschiedene Gifte — leider in der unübersichtlichen Form, dass er die Zahl der Tropfen einer mehrprozentigen Lösung angibt, welche das Wachstum der Bakterien in 5 ccm Agar aufhebt.

²⁾ Zuweilen findet aber doch eine vorübergehende oder bleibende Wachstumsschädigung statt, in anderen Fällen bringen kurz einwirkende Antiseptica, aber auch Hitze, Kälte etc. eine Verzögerung der späteren Entwicklung hervor, ohne dass eine Abschwächung stattfand.

Gelatine. Dann enthalten die Nährböden $1^{0/100}$; $0,5^{0/100}$; $0,3^{0/100}$; $0,1^{0/100}$ des Desinficiens und man verwendet jetzt dieselben zu Stich- oder Strichkulturen und Platten. Man kann auch mit bloss sporenhaltigem Material impfen (Material, das vorher durch halbstündiges Erwärmen auf 70° von allen Bacillen befreit ist) und sehen, ob die Sporen nach Einwirkung des Desinficiens zu Kulturen auswachsen.

Behring hat diese Prüfung in folgende praktische Form gebracht. Man entnimmt dem zu prüfenden, flüssigen, infizierten Nährboden z. B. Serum, vor dem Zusatz des Antisepticums einen Tropfen und schliesst ihn an der Unterseite eines Deckglases hängend mittelst etwas Vaseline in einen hohlgeschliffenen Objektträger ein. (Techn. Anh.) Dann setzt man nach und nach immer grössere bekannte Mengen des Desinfektionsmittels dem Serumröhrchen zu und wiederholt nach jedem Zusatze und gutem Umschütteln die Anlage einer Tropfenkultur. Nach 24 resp. 2.24^h Aufenthalt im Brütoven kann man sich mikroskopisch von dem Wachstume in den einzelnen Tropfen überzeugen.

Handelt es sich um die für **Antisepsis** nötige Konzentration, so züchtet man den zu untersuchenden Pilz in Bouillon und versetzt je 10 ccm der noch sporenfreien, zur Ausscheidung etwaiger Bakterienklümpchen durch Asbest filtrierten Bouillon mit jedesmal anderen Mengen der Desinficienslösung von bekanntem Gehalte. Aus jedem dieser Röhrchen nimmt man nach 1 Min., 5 Min., 10 Min., 15 Min., 30 Min., 1 Stde. u. s. f. eine kleine Platinöse voll Material, bringt diese in 10 ccm lauwarme verflüssigte Gelatine und giesst Platten. Man erhält so Angaben wie: $x^{0/100}$ des Desinficiens tötet in 20 Minuten, $y^{0/100}$ in 1 Min. u. s. f. Hat man die Vermutung, es könnte die in der Öse mitübertragene Spur Desinficiens dadurch, dass sie die Gelatine aseptisch machte, Tötung der Pilze vorgetäuscht haben, so macht man zur Kontrolle eine Impfung von frischem Pilzmaterial in eine Gelatine, der man eine gleiche Spur der desinfizierenden Flüssigkeit zugesetzt hat.

Das zu prüfende Desinficiens wird man stets mit Wasser (Vergl. über Wasser p. 29) lösen; ist wegen sehr geringer Löslichkeit in Wasser die Verwendung von Alkohol bei der Herstellung der dosierten Stammlösung unentbehrlich, so sind ev. besondere Kontrollversuche nötig, um zu zeigen, dass die kleine mitverwendete Alkoholmenge an der Wirkung unschädlich war.

Man bekommt sowohl für den Asepsis als wie für den Antiseptis verbürgenden Gehalt des Desinfektionsmittels meist viel **niedrigere Werte**, wenn man mit **eiweissreichen**, als wenn man mit eiweissarmen Nährböden arbeitet¹⁾. So erzeugt in Bouillon Creolin (Pearson) schon Asepsis bei einem Gehalt von $\frac{1}{15000}$ bis $\frac{1}{5000}$, in Rinderserum erst bei $\frac{1}{150}$ (Behring). Cholera-vibrionen werden in peptonfreier oder 1% Pepton haltender Bouillon bei 0,1‰ HCl Gehalt in $\frac{1}{2}$ h getötet, bei Zusatz von 2% Pepton erst bei 0,4‰ in der gleichen Zeit. — Für diagnostische Zwecke wird man wohl meist die Prüfungen in 1% Peptonlösung machen, wenn man nicht einen der pag. 22 angegebenen eiweissfreien Nährböden anwenden will; jedenfalls wird man die zu vergleichenden Pilze genau gleich behandeln und bei einer Publikation eingehend die näheren Versuchsbedingungen angeben müssen. Von sporenfreien Bakterien ist nicht viel über verschiedene Resistenz nach Rasse und Nährboden nachgewiesen (vergl. über Sporen p. 43), nur einzelne Angaben in dieser Richtung liegen über Staphylokokken vor, die indes möglicherweise auf noch nicht genauer bekannte Dauerformen zu beziehen sein könnten (Esmarch Z. H. V. 1889. p. 72). Ich habe mich selbst von enormen Resistenzschwankungen von Staphylokokken gegen Quecksilbersalze überzeugen können, obwohl stets Bouillonkulturen einer Stammkultur verwendet wurden. Man tut aus diesem Grunde gut, neben jedem Desinfektionsversuch mit einem neuen Mittel einen Kontrollversuch mit Sublimat und den gleichen Mikroorganismen aus der gleichen Bouillonkultur zu machen.

Durch Kombination von Desinfektionsmitteln lässt sich die Wirkung steigern, namentlich verstärkt Säurezusatz (Salzsäure oder Weinsäure) die Wirkung von Sublimat sowie von Phenol- und Kresollösungen; ausserdem ist die Wirkung sicherer auf wenige als auf zahlreiche Keime und grösser bei hoher als niedriger Temperatur.

4. Nahrungsmangel und Wassermangel.

Werden Spaltpilze, die nährstoffreiche Substrate zum Gedeihen gebrauchen, (darunter die meisten pathogenen) in reinstes **destil-**

¹⁾ Eine Ausnahme soll Phenol machen.

liertes Wasser gebracht, so sterben sie meist rasch, d. h. in 1 h. Wie Ficker (Z. H. XXIX. 1) zeigte, kommen dabei die mannigfachsten kleinen Einflüsse zur Geltung, so genügen Spuren von Nährmaterial, ja der längere Aufenthalt in Glasgefäßen, besonders das Kochen in Glasgefäßen, um die pilztötende Wirkung des dest. Wassers zu verringern. Besonders empfehlenswert ist Jenenser Glas zu Kontrollversuchen, da es fast nichts an das dest. Wasser abgibt. Dichte Aufschwemmungen und virulente Stämme werden langsamer vernichtet, das Alter der Individuen ist gleichgiltig. Auch im **Brunnenwasser** (selbst wenn es sterilisiert ist) ist die Lebensdauer **meist** nicht über 8–14 Tage, eine Vermehrung selten. Allerdings ist in einer Reihe von Fällen weit längere Lebensdauer beobachtet. Auch hier kommen die eben erwähnten bisher meist vernachlässigten Bedingungen in Frage. Leipziger Leitungswasser, das länger im Rohr gestanden, wirkt stark keimtötend, durch Kochen verliert es einen Teil der Wirkung u. s. f. Vergl. Ficker l. c. und Löffler: Das Wasser und die Mikroorganismen 1896. Russell C. B. R. XXXI. 298. Konradi C. B. O. XXXVI. 211.

Starke Salzkonzentrationen hemmen im allgemeinen das Bakterienwachstum, Lewandowsky hat aber noch bei 25% Kochsalz Vermehrung zweier dem *Mic. pyogenes* und dem *Bac. mesentericus* nahestehender Arten beobachtet. (A. H. XLIX. 47.)

Wassermangel ist von störendem Einfluss auf das Bakterienwachstum. Mein Schüler Leo Wolf (A. H. XXXIV) fand auf der Oberfläche verschiedener Nährböden (Agar, Gelatine, Fleischpulver, Cakes), dass bei 70% Wasser und mehr das Wachstum meist stark, bei 60 oft gestört, bei 50 meist gering und bei 40% makroskopisch wenigstens oft Null war¹⁾. Da bei Oberflächenkultur Kondenswasser stören kann (Weigert C. B. O. XXXVI. 112), so veranlasste ich meine Schüler Jorns und Schlitzer zu neuen Untersuchungen. Sie fanden bei 60% stets, bei 50% Wasser meist auch im Innern von durchsichtigen Nährböden Wachstum (A. H. c. Band LII). Dagegen ist die **Lebensdauer** auf bei Zimmertemperatur langsam **eingetrockneten Nährböden** (Agar, Gelatine,

¹⁾ König, Spickermann und Bremer fanden unter 30% Wasser nur Schimmelpilzwachstum, was bei 14% auch aufhörte. C. B. L. VIII. 88. Bremer gibt für Spaltpilze 30% als Grenze an. C. B. L. X. 156.

Kartoffeln) oft erstaunlich lang, auch ohne dass die Entstehung von Endosporen dafür verantwortlich gemacht werden könnte. Zuweilen kann man beobachten, dass noch nach Jahresfrist ein hornartig verschrumpftes Kulturüberbleibsel in Bouillon (und bei geeigneten Arten in den Brutschrank gebracht) die schönsten Kulturen liefert.

Über die **Lebensdauer der Bakterien**, wenn sie auf Glas ausgestrichen **eintrocknen**, enthält die Literatur eine grosse Reihe der widersprechendsten Angaben aus denen hervorgeht, dass sehr viel darauf ankommen muss, unter welchen Spezialbedingungen die Trocknung erfolgt. Ficker (Z. H. XXIX. 1) hat einige Gesetze speziell für den *Cholera vibrio* aufgedeckt.

Von besonderer Bedeutung ist nach ihm:

1. Sehr dünne Ausstriche werden rascher geschädigt als dicke Klümpchen, kleine Variationen in der Ausstrichdicke sind ohne Bedeutung.
2. Dünne Ausstriche gehen im Exsiccator, dicke in der Zimmerluft rascher zu grunde.
3. Je niedriger die Temperatur, um so besser wird das Austrocknen ertragen.
4. Virulente Kulturen sind widerstandsfähiger als avirulente.
5. Feuchtigkeitsschwankungen (Exsiccator und feuchte Kammer) töten besonders rasch. (Auch für Typhus und Pest nachgewiesen.)
6. Ältere Kulturen waren etwas widerstandsfähiger im Exsiccator.

Heim hat neuestens (Z. H. L.) von Bakterien, die er an Seidenfäden antrocknete und über Chlorcalcium aufbewahrte, namentlich dann mehrmonatliche (bis 16 Monate) Lebensdauer gesehen, wenn dieselben aus Blut, Eiter oder Organsaft stammten. Er empfiehlt die Methode sehr, um empfindliche Organismen wie Streptokokken virulent aufzubewahren, oder Untersuchungsmaterial zu versenden. (Vergl. Techn. Anhang.)

Auch über die Lebensdauer in der feuchten Kammer hat Ficker interessante Ergebnisse erhalten, hier zeigten sich ältere *Cholera vibrio* enorm viel widerstandsfähiger als junge, z. B. lebten 7—21 tägige Kulturen dünn ausgestrichen in der feuchten Kammer ca. 30—50 Tage, 3 Tage alte 14 Tage, 2 Tage alte bis zu 7 Tagen, 1 Tag alte 1 bis 2 Tage. Doch enthielten die alten Kulturen keine Sporen und waren gegen Hitze und Chemikalien so empfindlich oder empfindlicher wie junge. (Vergl. Vib. chol. im spez. Teil.) Bei Ficker (l. c.) siehe eine vollständige Zusammenstellung der bisherigen Resultate über die Lebensdauer trockener Cholera-, Typhus-, Diphtherie- und Pestorganismen. Vergl.: Broschniowsky. C. B. R. XXXII. 136.

5. Verhalten zum Sauerstoff und einigen anderen Gasen.

In ihrem Verhalten zum Sauerstoff pflegt man die Bakterien in 3 Klassen zu bringen (Flügge u. Liborius):

I. Obligate Aëroben. Nur bei Luftzutritt findet Wachstum statt, jede Beschränkung des Luftzutritts stört das Wachstum. Namentlich zur Sporenbildung gehört freier Sauerstoff. — Unter einem Druck von 3–4 At. reinen Sauerstoffs erlischt nach Chudiakow auch das Wachstum aërober Bakterien, als untere Grenze für Aërobe wurde ein Druck von 5–10 mm gefunden; doch tötet nach Roger ein Druck von 5–600 At. Luft die Bakterien nicht. (C. B. XX. 629.)

II. Obligate Anaëroben. Nur bei vollkommenem Sauerstoffabschluss¹⁾ findet Wachstum und Sporenbildung statt. Hierher *Bacillus oedematis maligni*, *Bac. Tetani*, *Bac. Chauvoei* (Rauschbrand) und eine grosse Zahl von Schlamm- und Erdebewohnern. Dem freien Luftsauerstoff ausgesetzt, gehen die vegetativen Formen dieser Bakterien in 1 bis mehreren Stunden zu grunde — die Sporen sind dagegen gegen den Sauerstoff sehr resistent. (Vergl. Genaueres bei Chudiakow C. B. L. IV. 391.) Da den Anaëroben die Hauptkraftquelle verschlossen ist, die den aëroben Bakterien zu Gebote steht (Oxydation der resorbierten Nahrungsstoffe mittelst freien Sauerstoffs), so sind sie auf spannkraftreiche Nahrungsstoffe angewiesen, die wie z. B. Traubenzucker durch die Spaltung in 2 kleinere Moleküle (z. B. Alkohol und Kohlensäure, oder Essigsäure oder Milchsäure) Kraft (Wärme) frei werden lassen. Man züchtet deshalb Anaërobe vielfach auf 1–2% Traubenzucker enthaltender Gelatine oder Agar. Doch leidet dabei die Virulenz, ja auch die Sporulationsfähigkeit etc., so dass in neuerer Zeit Schwefelnatrium (vergl. pag. 33) oder ameisensaures Natron als Zusatz zur Kultur empfohlen werden.

¹⁾ Über die Methodik des Anlegens anaërober Kulturen siehe „Technischer Anhang“. Chudiakow fand, dass auch die strengsten Anaëroben noch bei einem Luftdruck von 5 mm wachsen, die 3 bekanntesten Anaëroben fand er bei 20 resp. 40 mm Barometerstand noch wachstumsfähig (C. B. L. IV. 389). Beijerinck erklärt auch die obligaten Anaëroben nicht für aërophob, sondern für mikroaërophil. C. B. L. VI. 341.

III. Fakultativ aërobe und fakultativ anaërobe¹⁾ Arten.

Die grosse Mehrzahl der von uns in der Regel aërob gezüchteten Spaltpilze — darunter fast alle pathogenen — vermag eine Beschränkung der Sauerstoffzufuhr zu ertragen, ohne dadurch geschädigt zu werden, ja vielfach oder meist ohne deswegen schlechter zu wachsen — es entspricht das Leben im Tierkörper vielerorts z. B. im Darmkanal entschieden einer Existenz bei vermindertem oder fehlendem Sauerstoffzutritt. Die Farbstoffbildung ist bei Sauerstoffabschluss fast stets aufgehoben, dagegen werden giftige Stoffwechselprodukte zuweilen reichlicher gebildet. (Hüppe.)

Es ist sehr wichtig, dass die neuere Forschung gezeigt hat, dass auch von den scheinbar obligat anaëroben Arten aërobe Rassen existieren — deren Entstehung meist nicht näher bekannt ist. Vergl. spez. Teil sub *Bac. tetani*, *Bac. Chauvoei*.

Da man gar nicht selten beobachtet, dass Arten, die bei ihrer Isolierung mehr oder weniger anaërobes Wachstum zeigten (vorwiegend in der Tiefe des Agarstichkanals wuchsen) mit der Zeit ein rein aërobes Verhalten zeigen d. h. deutliches Wachstum an der Oberfläche und kümmerliches Wachstum im Stich, so darf man wohl von **Anpassung** an sauerstoffreiche und sauerstofffreie Gasmische sprechen, ohne damit viel zu erklären.

Diese Beobachtungen beweisen für den Systematiker, dass man zwei Arten nicht einfach dadurch voneinander unterscheiden kann, dass die eine aërob, die andere anaërob ist.

Besonders erleichtert wird das Wachstum der Anaëroben in der Natur durch die Anwesenheit der Aëroben, welche den Sauerstoff der Umgebung aufzehren. (Tetanus durch *Mic. pyogenes* gefördert.) Die mehrfach behauptete Möglichkeit der Kultur von Anaëroben bei Luftzutritt durch Beimischung abgetöteter aërober Kulturwesen (Kedrowski, Scholz) konnte v. Oettingen nicht bestätigen. (Z. H. XLIII. 463.) Wie lebende Aëroben wirken

¹⁾ Wie Beijerinck richtig hervorhebt, würde man besser von „temporär“ anaëroben Arten sprechen, denn es fehlt bisher der Nachweis, dass bestimmte Arten dauernd ebensogut aërob wie anaërob gedeihen können. C. B. L. III. 41. — Interessant ist auch der von Pfeffer geleistete Nachweis, dass manche aërobe Bakterien erhebliche Mengen Sauerstoff locker binden können, den sie dann im sauerstofffreien Raume allmählich abgeben. (C. B. L. II. 763.)

gewisse reduzierende Substanzen. 2 Tropfen einer 10%igen Schwefelnatriumlösung machen Bouillon für das Wachstum anaërober Arten ohne Sauerstoffausschluss geeignet. (Trenk-mann C. B. XXIII. 1038.)

Während neben den obligat anaëroben alle fakultativ anaëroben Arten gut in Stickstoff und Wasserstoff gedeihen, vertragen sie **Kohlensäure** sehr verschieden gut. (Vergl. Tab. I.)

Eine grosse Reihe gedeiht gar nicht, bleibt vielmehr in ihrer Entwicklung vollkommen gehemmt bis wieder Sauerstoff Zutritt, z. B. *B. anthracis*, *subtilis* und Verwandte; von einigen Arten (Milzbrand, Cholera) ist festgestellt, dass die Mehrzahl der Individuen sehr rasch durch die Kohlensäure getötet wird, während einzelne Keime sehr energischen Widerstand leisten und eine vollständige Sterilisierung durch CO_2 unmöglich machen. Eine zweite Gruppe zeigt — besonders wenn der Versuch bei Brutwärme vorgenommen wird — ein kümmerliches Wachstum (*Staphylokokken*, *Streptokokken*), während eine 3. Gruppe gar nicht geschädigt ist: *B. prodigiosum*, *B. acidi lactici*, *B. typhi*. Dieselben wachsen ebensogut wie in Luft, auch die Gelatineverflüssigung ist nicht gestört, nur natürlich wegen Sauerstoffmangel die Farbstoffbildung. Übrigens hat schon ein Gemisch von 25% Luft zu 75% CO_2 keinen nachweisbar schädigenden Einfluss auf Pilze, die in einer CO_2 Atmosphäre absolut unentwickelt bleiben. (C. Fränkel. Z. H. V.)

Schwefelwasserstoff scheint von Anaëroben (s. o.) sehr gut vertragen zu werden, andere Arten sind recht empfindlich gegen grössere Dosen, so z. B. *Bact. Pflügeri* (*Leuchtbacillus*). (Lehmann und Tollhausen C. B. V. 785.)

6. Einfluss der Temperatur auf das Bakterienleben.

Jede Bakterienart stellt an die **Temperatur** des Nährsubstrats bestimmte Anforderungen, von 0° bis etwa 70° ist vegetatives Bakterienleben möglich, es sind aber andere Arten, die an der unteren, andere, die an der oberen Grenze dieses Intervalls gedeihen. Für jede einzelne Art liegt Temperaturminimum und Temperaturmaximum etwa um 30° auseinander¹⁾ und wir können eine übersichtliche Einteilung über das Wärmebedürfnis etwa so aufstellen:

¹⁾ *Bac. vulgatus* gedeiht allerdings von 15—50°, eine Art *Globig*s sogar von 15—68°, solche breite Temperaturintervalle dürften aber grosse Seltenheiten sein. Besonders kleine Entwicklungsbreite fand *Globig* für viele thermophile Arten, so züchtete er z. B. eine Art, die nur von 54—65° wuchs.

Psychrophile Spaltpilze: Minimum bei 0° , Optimum bei 15° bis 20° , Maximum bei c. 30° . Meist wasserbewohnende Arten. Hierher gehören z. B. viele Leuchtbakterien des Meeres. (Vergl. Forster C. B. XII. 431.) Ein Verzeichnis bei Schmidt-Nielsen (C. B. L. IX. 147.) Leistungen von Bakterien bei niederer Temperatur siehe bei Max Müller (A. H. XLIII.).

Mesophile Spaltpilze: Minimum bei $10-15^{\circ}$, Optimum bei 37° , Maximum bei ca. 45° . Hierher gehören alle für den Menschen pathogenen Arten, da ja Bedingung für eine pathogene Wirkung eine Akklimatisierung an die Körpertemperatur ist.

Zu der folgenden Gruppe leitet *B. vulgatus* über, der noch bis 50° gut gedeiht.

Thermophile Spaltpilze: Minimum bei $40-49^{\circ}$. Optimum bei $50-55^{\circ}$. Maximum bei $60-70^{\circ}$. Hierher viele Bodenbakterien, fast lauter sporentragende Bacillen aus der Verwandtschaft des *B. mesentericus*. Globig (Z. H. III. 294).

Später hat Lydia Rabinowitsch 8 thermophile fakultativ anaërobe Arten etwas näher beschrieben, ausschliesslich sporentragende unbewegliche Stäbchen, deren Optimum bei $60-70^{\circ}$ liegt, während sie noch bei $34-44^{\circ}$, wenn auch langsam und zwar am besten in anaërober Agarkultur gedeihen. (Z. H. XX. 163.) Die Arten sind weit verbreitet, namentlich in den Fäces, einen Vergleich mit den von früheren Autoren aufgestellten Arten hat sie nicht versucht. Weitere Arten bei Oprescu. Z. H. XXXIII. 164. — Einige von Schillinger isolierte Arten erschienen mehr abnorm thermotolerant als thermophil, sie gediehen wohl noch bei 66° , aber besser und unter Vergärung bei 37° . (H. R. 1898. 568.)

Durch vorsichtiges Steigern resp. Senken der Temperatur gelang es Dieudonné (C. B. XVI. 965), das **Temperaturintervall**, innerhalb dessen der Milzbrandbacillus zu gedeihen vermag, sowohl nach oben wie nach unten etwas zu **erweitern**. Milzbrand liess sich langsam an Temperaturen von 42° anpassen. Die nach der Annahme mancher Autoren wegen ihrer hohen Körperwärme — 42° — gegen gewöhnlichen Milzbrand ziemlich immunen Tauben starben nach der Impfung mit solchem an hohe Temperaturen angepassten Milzbrand etwas häufiger. Noch schlagender waren die Resultate, als Dieudonné Milzbrandbacillen allmählich an die Temperatur von 12° akklimatisierte und nachweisen konnte, dass sie jetzt Frösche zu töten vermögen, die bei 12° gehalten werden.

Temperaturen etwas **unter dem Minimum** der betreffenden Art hemmen die Entwicklung, schaden aber nichts. Petruschky

hat geradezu die Aufbewahrung im Eisschrank (c. 4–6°) als Methode empfohlen, um leicht zugrunde gehende Arten, nachdem sie 2 Tage bei 20° gewachsen sind, ohne viele Überimpfungen nicht nur lebendig und fortpflanzungsfähig, sondern auch virulent zu erhalten (Streptokokken etc.).

Auch **Temperaturen unter 0°** töten nur langsam alle Individuen, immerhin konnten Erwin Smith und Swingle (C. B. R. XXXVII. 359) in Bouillon bei –18° eine enorme prozentische Abnahme der Keimzahl bei vielen sporenfreien Bakterien erweisen. Aber selbst mehrstündige Einwirkung von flüssiger Luft (–190°) wird nach allen Autoren von einzelnen Individuen getragen, ja 6monatliche Einwirkung dieser Temperatur brachte keine Sterilisierung hervor (Macfadyan, C. B. R. XXXIV. 734). Sporen sind wegen ihres geringen Wassergehaltes auch gegen Kälte sehr unempfindlich. Einige Angaben siehe im speziellen Teil bei den wichtigsten pathogenen Arten.

Lässt man **Temperaturen von 5–10° über dem Optimum** auf die Kultur einwirken, so wird dieselbe in verschiedenen Richtungen geschädigt: Es entstehen Rassen von verminderter Wachstumsintensität, die Virulenz, das Gärvermögen nimmt ab, auch die Sporenbildungsfähigkeit geht allmählich verloren. Bald überwiegt die Schädigung nach der einen, bald nach der anderen Richtung.

Wird die **Maximaltemperatur überschritten**, so stirbt die Kultur ab, und zwar ist für die psychrophilen Arten etwa 37° eine ziemlich rasch wirkende Tötungstemperatur, für die mesophilen¹⁾ Arten etwa 60° (Forster), für die thermophilen 75°. Die Temperatur von 100° erträgt kein sporenfreier Spaltpilz auch nur wenige Minuten.

7. Mechanische und elektrische Einwirkungen.

Sehr starke Kompression (bis 500 Atm.) ist ohne Wirkung auf Bakterien (Krause, C. B. O. XXXI. 677), auch Druck bis 3000 Atm. schädigt wenig. (Chlopin und Tammann C. B. L. XII. 309.)

In der ersten Auflage hatte ich an dieser Stelle berichtet über die auffallenden Angaben Meltzers, nach denen kurzes schwaches Schütteln günstig, längeres starkes Schütteln, ja länger dauernde ganz schwache

¹⁾ Nach Sternberg gehen bei 56° schon zugrunde: Streptococcus pyogenes, Bac. anthracis, Bact. mallei und Vibrio cholerae. (C. B. IV. 265.)

Erschütterungen sehr ungünstig auf die Entwicklung von Flüssigkeitskulturen der Bakterien wirken sollten. (Zeit f. Biol. XXX. pag. 454.) Otto Appel, der auf meine Veranlassung die ganze Frage nachprüfte, kam zu ganz anderen Resultaten. Keinerlei Schütteln — bei dem nicht durch sehr heftige Agitation und Zugabe von Glasperlen direkt eine mechanische Läsion der Bakterien bewirkt wird — stört bei kürzerer oder längerer Dauer die Bakterienentwicklung, besonders wirkungslos erwiesen sich die leichten Erschütterungen, wie sie Kulturen erfahren, die man auf das Fundament kräftig arbeitender Dampfmaschinen stellt. (Bisher nur ganz kurz publiziert.)

Die Mehrzahl der bisher beobachteten Einwirkungen des elektrischen Stromes erklärt sich ungezwungen als Wärme- und Elektrolytwirkung. Thiele und Curt Wolf konnten in einwandfrei angeordneten Versuchen direkt dartun, dass weder das Durchleiten eines Gleich- oder Wechselstromes durch eine Bakterienkultur, wenn Elektrolyse vermieden wird, noch das Einstellen der Kultur in eine von Wechselströmen durchflossene Drahtspirale das Bakterienwachstum schädigt (C. B. XXV. 650); i. c. auch die bisherige Literatur, die z. T. sehr merkwürdige Behauptungen aufstellt. Eine nähere Analyse der elektrolytischen Stromwirkung geben K. B. Lehmann und Zierler. (A. H. XLVI.) Sie vermochten die Wirkung der Anode durch die daselbst eintretende Konzentration an Salzsäure und Chlor, die Wirkung der Kathode durch die dort ausgeschiedenen Natriumhydroxydmengen vollkommen quantitativ nachzuahmen und damit die abtötende Stromwirkung als Wirkung der Elektrolyte mit aller Schärfe zu erweisen.

8. Einfluss des Lichtes und anderer Strahlenarten.

Alle Bakterien werden in ihren Kulturen durch direktes **Sonnenlicht** in der Entwicklung gehemmt, bei längerer Einwirkung leidet auch die Fähigkeit, später im Dunkeln kräftig zu gedeihen, wir erhalten eine Generation abgeschwächter z. B. unvollkommen verflüssigender, mangelhaft Farbstoff bildender, wenig pathogener u. s. f. Organismen, die erst nach einigen wiederholten Übertragungen auf frische Nährböden im Dunkeln ihre alte kulturelle Kraft wiedererlangen. Bei noch längerer Einwirkung sterben die Mikroorganismen ab.

Bact. putidum und *Bact. prodigiosum* werden (Dieudonné) durch direktes Sonnenlicht im Juli und August schon in $1\frac{1}{2}$ h, im November nach $1\frac{1}{2}$ h schon wesentlich in ihrem Vermögen Farbstoff und Trimethylamin zu bilden gestört, sie wachsen langsam und *B. prodigiosum* verflüssigt schlecht. Abtötung wurde bei diesen Organismen im August in $1\frac{1}{2}$, im November in $2\frac{1}{2}$ h erzielt.

Dieudonné (A. G. IX. 405 und 537 — daselbst auch ein grosses Literaturverzeichnis) — hatte gefunden, dass ultraviolette, violette und blaues Licht stark schädigt, grünes schwach, rotes und gelbes gar nicht. Dem gegenüber fanden Beck und Schultz, (Z. H. XXIII. 496), welche noch bessere Lichtfilter angewendet haben, überhaupt keine Schädigung durch farbiges Licht, wie es sich aus dem Sonnenlicht gewinnen lässt. Es ist dies wohl nur durch die Schwäche des angewandten Lichtes zu verstehen. Ebenso bestreiten Beck und Schultz, dass das diffuse Tageslicht schädigend auf Bakterien wirke (die Farbstoffproduktion mancher Arten soll sogar durch Zucht im Dunkeln gestört sein), während Dieudonné angibt:

Im diffusen Tageslicht tritt im Frühjahr und Sommer in $3\frac{1}{2}^h$, im Winter in $4\frac{1}{2}^h$ Entwicklungshemmung, in $5-6^h$ der Tod ein. — Elektrisches Bogenlicht 900 Kerzen, hemmte in 6^h , tötete in 8^h , Glühlicht schädigte in $7-8^h$, tötete in 11^h . Ähnlich verhielten sich *Bact. coli*, *typhi* und *B. anthracis*. Natürlich werden Dieudonnés positive nicht durch Beck und Schultz' negative Resultate widerlegt.

Zur **Prüfung der Lichtempfindlichkeit** exponiert man nach H. Buchner am besten dicht besäte Gelatine- oder Agarschalen, auf deren belichtete Seite man ein schwarzes Papierkreuz geklebt hat, dem diffusen oder Sonnenlicht. Um Wärmewirkungen auszuschalten¹⁾, kann man das Licht erst eine Wasser-Kammer von einigen Zentimetern Dicke durchsetzen lassen. Man bringt nun die Platten nach $\frac{1}{2}$, 1, $1\frac{1}{2}$, 2^h u. s. f. Lichteinwirkung in einen dunkeln Raum und beobachtet, ob sich nur an Stelle des Kreuzes Bakterien entwickeln; bei vollständiger Tötung der belichteten Kolonien hat man ein scharf begrenztes von Kulturen gebildetes Kreuz in durchsichtigem Felde. — Weiteres über Methodik bei Bang (C. B. R. XXXIII. 18).

Die Wirkung des Lichtes scheint unter Mithilfe des **Luftsauerstoffes** einzutreten, obligat anaërobe (Tetanus) und fakultativ anaërobe Arten (*B. coli*) vertragen bei vollständigem Sauerstoffabschluss das Sonnenlicht recht gut, z. B. *B. coli* 4^h direktes intensives Sonnenlicht. (Vergl. auch Westbrook H. R. 1896, 359 und Kezior A. H. XXXVI.)

Für den **Mechanismus der Lichtwirkung** erscheint es wichtig, wenn auch noch nicht alles erklärend, dass Richardson und

¹⁾ Die Wärmewirkung ist ganz unbeteiligt.

neuerdings Dieudonné ermittelt haben, dass in belichteten Agarplatten — und zwar ebenfalls nur im blauen bis ultravioletten Lichte nach kurzer Zeit (schon nach 10 Minuten im direkten Sonnenlicht) **Wasserstoffhyperoxyd** ¹⁾ H_2O_2 auftritt. Man exponiert zu seinem Nachweis eine Agarplatte halb mit schwarzem Papier bedeckt dem Lichte, übergiesst dieselbe dann mit schwach jodkaliumhaltigem Kleister und hierauf mit einer schwachen Eisenoxydulsulfatlösung — die belichtete Seite wird blauschwarz. (In sauerstofffreien Gasen bleibt H_2O_2 -Bildung und die Schädigung durch Licht aus.) Es erklärt sich so auch, dass man eine schwache Schädigung der Bacillen auch häufig beobachtet, wenn man Agarplatten, die in der Sonne standen ²⁾, nachträglich beimpft. Namentlich entwickeln sich vorher dem Licht ausgesetzte Spaltpilze auf belichteten Nährböden schlecht — weit schlechter als auf guten.

Tappeiner hat gezeigt, dass man die Lichtwirkung auf niedere Organismen (am empfindlichsten sind Infusorien, viel weniger Bakterien) enorm steigern kann, wenn man der Kultur eine Spur eines **fluoreszierenden Farbstoffs** zusetzt. Mittler hat für Erythrosin und Eosin dargetan, dass sie, den Nährböden zugefügt, die Wirkung des Sonnenlichts auf Bakterien vermehren — wohl durch Umwandlung schwach wirksamer Strahlen in wirksame. (A. H. LIII.) Nach Straub bleibt die Schädigung durch Licht bei Eosinzusatz im Vacuum aus, sie ist zurückzuführen auf Freimachen von aktivem Sauerstoff im Inneren der Zellen (M. m. W. 1904. Nr. 25).

Ähnlich störend wie Lichtstrahlen beeinflussen nach Rieder kräftige **Röntgenstrahlen** die Bakterienentwicklung. (Münch. med. Woch. 1898, Nr. 4 u. 1902, Nr. 10.) Andere Autoren hatten negative Resultate — wohl wegen ungenügend starker Einwirkung. Die **Radiumstrahlen** wirken ebenfalls hemmend und bei längerer Einwirkung tödend. Aschkinass und Caspari. (C. B. L. VI) 124.) R. Pfeiffer und Friedberger (C. B. R. XXXIV. 395).

¹⁾ Auf Gelatine dauert es stundenlang, bis man H_2O_2 nachweisen kann.

²⁾ Auch andere Zersetzungen der Nährböden durch Sonnenlicht können gelegentlich ein späteres Pilzwachstum erschweren, z. B. die Entstehung von Ameisensäure (Duclaux).

9. Die Beeinflussung des Bakterienwachstums durch andere Spaltpilze.

Über dem Bestreben von jeder Bakterienart sichere Reinkulturen herzustellen, dürfen wir nie vergessen, dass in der Natur die **Spaltpilze** vielfach in **Mischkulturen** auftreten. Wenn wir Wasser, Milch, Darminhalt von Kranken oder Gesunden, gärenden Sauerteig, gärendes Sauerkraut u. s. f. untersuchen, stets werden wir gleichzeitig mehrere Arten zu Gesicht bekommen. Zwar werden uns meist diese Gemische als rein zufällig erscheinen, bei näherem Studium ergibt sich aber, dass es (Garrè) auch auf dem Gebiete der Bakteriologie **Synergeten** (sich gegenseitig oder wenigstens einseitig fördernde) und **Antagonisten** (sich gegenseitig oder einseitig schädigende Arten) gibt. — Nencki sprach von **Symbiose** und **Enantobiose**.

Experimentell hat Garrè den Antagonismus demonstriert, indem er in Strichen auf Gelatineplatten gleichzeitig verschiedene Bakterien als parallele oder gekreuzte Linien impfte; es zeigte sich dann, dass manche Arten nicht oder nur kümmerlich gedeihen, wenn in der nächsten Nähe eine andere Art wächst. Der Antagonismus ist dabei sehr oft nur ein einseitiger. Z. B. wächst das *Bact. putidum* sehr gut, wenn es zwischen nahegelegene, gut entwickelte Striche von *Micr. pyogenes* geimpft wird; — es wächst dagegen der *Micr. pyogenes* nicht, wenn er zwischen üppig entwickelte *Bact. putidum* Kulturen geimpft wird, und ersterer bleibt sehr kümmerlich, wenn man gleichzeitig die beiden Arten in Strichkulturen anlegt. (Garrè, Korrespondenz. f. Schweizer Ärzte 1887.)

Oder man giesst Platten aus Gelatine oder Agar (für verflüssigende Arten), die man in geschmolzenem Zustande mit der gleichen reichlichen Zahl Individuen zweier verschiedener Bakterienarten infiziert hat, es wird dann oft nur eine Art zur Entwicklung gelangen. (Lewicki B. VII. 107.)

Eine dritte Art, die Versuche anzustellen, ist die, dass man gleichzeitig den gleichen flüssigen Nährboden mit zwei Arten beimpft und später mikroskopisch oder auf dünnen Platten makroskopisch sieht, welche im Konkurrenzkampf siegt; — hierher gehört die öfter gemachte Erfahrung über das Obsiegen von reichlich eingebrachten Gärungserregern auf geeigneten Nährböden über verunreinigende Spaltpilze, letztere verschwinden zuweilen ganz — vergiftet durch die Gärprodukte.

Sehr interessante Versuche über Bakterienantagonismus hat Lode (C. B. O. XXXIII. 196) mit einem grossen *Micrococcus* angestellt, der insbesondere *Sarcina tetragena* im Wachstum hinderte. Es liess sich der antagonistische Körper in geschüttelten Bouillonkulturen reichlich erzeugen, durch keimfreie

Filtration abtrennen, seine baktericide Wirkung und Dialysierbarkeit nachweisen und zeigen, dass er gegen längere Erhitzung empfindlich ist.

Für die Praxis folgt aus diesen Untersuchungen: Für Pilzzählungen dürfen keine sehr dichten Platten als massgebend angesehen werden, aber auch zur Isolierung bestimmter Arten können dünne Platten nötig sein, z. B. wenn man das *Bact. Pflügeri* aus reichlichem *Bact. putidum* isolieren will. Im Umkreis von mehreren Millimetern wächst um jede *Putidum*-Kolonie kein *Pflügeri*. (K. B. Lehmann.)

Endlich können im **Tierkörper** Bakterien sich als **Antagonisten** entgegenwirken; wie Emmerich gezeigt hat, können Tiere, die mit Milzbrand infiziert sind, durch nachträgliche Infektion mit *Streptococcus pyogenes* gerettet werden. — Literatur bei Mühlmann (C. B. XV. 895.).

Praktisch noch wichtiger scheint die **Symbiose** der Bakterien zu sein, wofür folgende Beispiele angeführt werden mögen:

1. Eine Reihe Bakterien gedeiht viel besser mit anderen zusammen als allein. Viele anaërobe gedeihen gut bei Luftzutritt, wenn nur andere aërobe Arten zugegen sind. (Vergl. B. Tetani.)

2. Gewisse chemische Leistungen, z. B. die Zerlegung von Nitrat zu gasförmigem Stickstoff gelingt manchen Bakterien allein nicht, während sie 2 Arten gemeinsam glückt (pag. 80). Kohlbrugge hat zwei Bakterien gezogen, die zusammen auf Gelatine wirkend dieselbe peptonisieren, während sie dies einzeln nicht tun. (C. B. R. XXXI. 627.) Diese Erfahrung ist sehr wohl zu berücksichtigen, wenn es sich um Aufsuchung der Erreger bestimmter Zersetzungen handelt, stets wenn die isolierten Arten einzeln nicht oder unvollständig wirken, sind Kombinationen zu untersuchen.

3. In ähnlicher Weise ist beobachtet, dass z. B. von einer Serie von Bodenbakterien jedes einzelne nicht pathogen ist, während gewisse Kombinationen, dem Tiere eingepflanzt, dasselbe krank machen¹⁾. (Liermann C. B. VIII. 364.) Auch

¹⁾ Nicht ganz hierher passt die Erfahrung, dass auch die Stoffwechselprodukte einer Bakterienart unter Umständen die Wirkung einer

diese Erfahrung erheischt eine besondere Beachtung bei der Suche nach den Erregern eines neuen und rätselhaften Krankheitsbildes. Manche Autoren nahmen auch für die Cholera eine Entstehung durch 2 Keime an, „**diblastische Theorie**“. (Nägeli, Buchner.)

4. Schwach pathogene Arten (z. B. abgeschwächte Tetanusbacillen) sollen schon durch Kultur mit anderen z. B. Bact. vulgare zusammen an Virulenz gewinnen.

E. Die Bedingungen der Sporenbildung und Sporenkeimung.

Die Verbreitung der Bildung endogener Sporen scheint zur Zeit nur ungenügend bekannt — neben einer grossen Gruppe stattlicher Bacillenarten, Verwandten des B. anthracis und des B. tetani, sind nur bei einigen Sarcinen und dem sonderbaren Spirillum endoparagogenicum unzweifelhafte endogene Sporen bekannt¹⁾.

Wie H. Buchner (C. B. VIII. 1) gezeigt hat, tritt Sporenbildung bei den dazu befähigten Arten dann ein, wenn der Nährboden erschöpft zu werden beginnt — also am **raschesten** auf sehr **nährstoffarmen Nährboden**.

Dagegen begünstigt ein **guter Nährboden** nicht nur die Entwicklung der Bacillen, sondern auch insoferne die Entwicklung der Sporen, als die reichlich kräftig gewachsenen Bacillen auch **üppig** und regelmässig sporulieren (K. B. Lehmann und Osborne A. H. XI. 51), vergl. besonders auch Stephanidis (A. H. XXXV). Die Sporenernte ist eine unverhältnismässig grössere.

anderen Art erhöhen. (Z. B. Vulgarestoffwechselprodukte die Wirkung des Tetanusbacillus.)

¹⁾ Wir haben uns, da es für unser System sehr wichtig war, redlich bemüht, bei einer Anzahl allgemein als sporenfrei geltender Arten eine Sporenbildung zu sehen, wie sie Migula (Sys. I. 207) auf Quitten- und Althaeaschleim erhalten hat. Ein positives Resultat erhielten wir nie, wohl aber sahen wir oft offenbar aus dem Schleim stammende, schwer zu tötende verunreinigende sporentragende Arten. Migula gibt jetzt an, dass er sich bei seinen damaligen Beobachtungen getäuscht habe.

Die Qualität (Widerstandskraft) der Sporen, die auf verschiedenen Nährböden gewachsen sind, fand Stephanidis nicht verschieden. Für manche Einzelheiten vergl. Schreiber (C. B. XX. 353).

Für die Sporenbildung ist zuweilen (immer?) eine **höhere Temperatur** als für das vegetative Wachsen notwendig. Der Milzbrandbacillus gedeiht z. B. noch bei $13-14^{\circ}$, bildet aber Sporen nicht mehr unter 18° .

Alle aëroben Spaltpilze bedürfen besonders zur Sporenbildung **Sauerstoffzutritt**. Die obligaten Anaëroben wachsen nur bei Sauerstoffabschluss, ihre Sporenbildung wird aber dann durch Sauerstoffzutritt beschleunigt (Matzuschita A. H. XLIII); das letzte gilt auch für fakultativ anaërobe.

Sporen kommen in der Regel nicht in dem erschöpften resp. durch Stoffwechselprodukte nachteilig veränderten Nährboden zur **Auskeimung**, auf welchem sie sich gebildet haben¹⁾. Erst bei Übertragung in neue Nährböden findet nach 1 bis mehreren Stunden ein Auskeimen statt, dessen morphologische Einzelheiten pag. 16 beschrieben sind.

Gegen alle Schädlichkeiten sind Sporen wesentlich **resistenter** als die vegetativen Formen. Sie bedürfen keiner Nahrung und keines Wassers, um jahre- und oft jahrzehntelang keimkräftig²⁾ zu bleiben, sie sind gegen Gase viel indifferenter wie die Bacillen, speziell vertragen die Sporen der anaëroben Arten den freien Sauerstoff meist gut³⁾. Sporen erhält man durch vorsichtiges Abheben sporulierender Agarstrichkulturen, Erwärmen der mit wenig Wasser bereiteten Emulsion auf 70° während 5 Minuten

¹⁾ Neuerdings ist das Gegenteil behauptet worden, so macht Preisz (C. B. O. XXXV. 282) beim Milzbrand die Angabe, dass sich an gewissen Stellen von sporenhaltigen Milzbrandkolonien durch Sporenkeimung „Sekundärkolonien“ entwickeln. — Es bilden aber auch sporenfreie Bakterien Sekundärkolonien, vergl. Ph. Eisenberg, C. B. O. XL. 188.

²⁾ Nach den Beobachtungen vieler Autoren schwindet durch langes Aufbewahren von Milzbrandsporen die Virulenz und Resistenz vor der Keimkraft. (v. Esmarch, Weil, Otsuki.)

³⁾ Trockene Gartenerde mit Sporen des malignen Ödems konservierte letztere 4 Jahre in meinem Institut trefflich, Neumann sah Tetanussporen in Erde nach 10 Jahren noch voll wirksam. Dagegen waren einmal auffallenderweise an Fäden angetrocknete Tetanussporen im Zimmer aufbewahrt nach drei Tagen abgestorben, nach zwei Tagen lebten sie noch.

Sehr bedeutend ist die Widerstandsfähigkeit der Sporen gegen trockene und feuchte Hitze. Trockene Hitze wird besonders gut vertragen, die Temperatur von 100° von vielen Sporen lange Zeit. In feuchtem Zustand tötet die Temperatur von 70° den Milzbrandbacillus in 1 Minute, Milzbrandsporen dagegen vertragen diese Temperatur stundenlang, ja in siedendem Wasser oder strömendem Dampfe von 100° gehen sie erst in 2–5, ja zuweilen erst in 7–12 Minuten zu grunde. Die verschiedene Resistenz verschiedener Milzbrandsporen (v. Esmarch, Z. H. V. p. 67 Stephanidis A. H. XXXV), scheint teilweise eine Rasseeigentümlichkeit; nach Otsuki (Diss. Halle 1899) übt die Temperatur bei der Entstehung der Sporen keinen Einfluss auf die Resistenz, während Percy Frankland bei 20° entstandene Sporen widerstandsfähiger gegen Licht fand als bei Bruttemperatur erzeugte (C. B. XV. p. 110). — Kokubo findet Sporen *ceteris paribus* am resistantesten, wenn sie auf Agar gezüchtet bei Zimmertemperatur an der Luft getrocknet und dunkel aufbewahrt sind. (C. B. O. XXXIV. 725).

Künstlich lässt sich die Resistenz der sehr widerstandsfähigen Mesentericussporen durch längeres Erhitzen auf 100° von 1 bis mehrere Stunden nach Wunsch auf 5 Minuten oder 10 Minuten herabsetzen. Beim Aufbewahren bleibt diese Resistenz konstant, beim Weiterzüchten erhält man wieder Schwankungen der Resistenz, doch ähnelt wenigstens die Resistenz der Nachkommen der der Stammkultur (Weil C. B. XXX. p. 500).

Die **Prüfung der Resistenz** geschieht entweder, indem man Tüllsäckchen mit Glassplittern oder böhmischen Granaten, an die man Milzbrandsporen angetrocknet hat, in den kochenden Dampftopf hängt, von Minute zu Minute ein Säckchen herausnimmt und die Glassplitter auf eine Agarplatte legt, die man bei Bruttemperatur hält. Richtiger scheint es mir, 1 ccm Sporenemulsion in 20 ccm Wasser zu bringen, unter gutem Umschütteln 5 Proben von 2 ccm daraus zu entnehmen, die man in gleichartig dünne Reagensgläser bringt; in ein 6. Glas bringt man 2 ccm Wasser und ein Thermometer. Man taucht nun alle 6 Gläschen tief in ein grosses lebhaft kochendes Wasserbad, nach 2 Minuten zeigt das Thermometer im Kontrollröhrchen die Maximaltemperatur (99 – 100°). 2 Minuten später nimmt man die erste, 4 Minuten später die zweite Probe heraus u. s. f., kühlt sie rasch in kaltem

Wasser ab und verarbeitet 1 und $\frac{1}{2}$ ccm davon zu Platten. Näheres bei Stephanidis A. H. XXXV.

Die verschiedene Resistenz scheinbar gleicher Milzbrandsporen ist von grosser praktischer Wichtigkeit 1. für Desinfektionsversuche, die man nur mit Sporen bekannter Resistenz anstellen darf, 2. für die Differential-Diagnose — da sie zeigt, wie sehr man sich hüten muss, zwei Spezies auf die etwas verschiedene Resistenz ihrer Sporen aufzubauen.

Ausserordentlich ist die Resistenz mancher im Heu und in Erde vorkommender Arten. Christen fand z. B. (C. B. XVII. p. 498), dass bei gespanntem Dampf die widerstandsfähigen Erdsporen bis zur Tötung brauchen

| | |
|----------|-----------------------------|
| bei 100° | mehr als 16 ^h |
| 105—110° | 2—4 ^h |
| 115° | 30—60 min |
| 125—130° | 5 ^{min} und länger |
| 135° | 1—5 min |
| 140° | 1 min |

Umgekehrt hat Dannapel (Diss. Königsberg 1899) relativ wenig widerstandsfähige Sporen beschrieben, welche 99—100° nur $\frac{1}{2}$ Minute aushielten.

Auch gegen chemische Agentien sind Sporen sehr widerstandsfähig; so ertragen Milzbrandsporen je nach der Provenienz (v. Es March l. c.) 5%ige Karbolsäurelösung mindestens 2 Tage; in manchen Fällen sogar bis 40 Tage. 1%ige wässrige Sublimatlösung wird von sehr widerstandsfähigen Milzbrandsporen bis zu 3 Tagen ausgehalten, allerdings ging die Virulenz schon in 20 Stunden verloren. Solche Versuche werden am besten mit dünnen Aufschwemmungen der Sporen in Wasser gemacht, denen man das Desinfiziens zusetzt, ganz wie oben für die Prüfung der antiseptischen Wirkung gegen Bacillen angedeutet (p. 28).

Wie Weil (A. H. XXXIX. 205) fand, gehen schon beim Einbringen in Nährbouillon etc. bei manchen Stämmen sehr viele reife Sporen im Laufe einiger Stunden zugrunde.

Zur **Widerstandsprüfung von Sporen gegen Gase** trocknet man erstere am besten an Glasstückchen an, die Gase lässt man einmal trocken, das andere Mal mit Wasser gesättigt wirken. (Vergl. p. 29.)

Auch vom **Lichte** werden Sporen weniger geschädigt als Bacillen; wie bei den Bacillen ist eine sauerstoffhaltige Atmosphäre nötig, um eine Schädigung durch Licht hervorzubringen. Milzbrandsporen sind auf Agarplatten von Dieudonné in $3\frac{1}{2}$ h

durch direktes Sonnenlicht (Bacillen in $1\frac{1}{2}$ h) getötet gefunden worden, bei Sauerstoffabschluss schadete ihnen 9stündige Belichtung nichts. — Spezielle Angaben über die Resistenz von Subtilissporen bei Kurzweilly (C. B. L. XIV. 753).

F. Die Leistungen der Bakterien insbesondere im Hinblick auf die Verwendung derselben zu diagnostischen Zwecken.

Die Leistungen der Bakterien¹⁾ in vitro lassen sich als 1. **mechanische**, 2. **optische**, 3. **thermische**, 4. **chemische** bezeichnen. Sie sollen hier nun in dieser Reihenfolge besprochen werden, ein 5. Abschnitt wird zeigen, wie die Leistungen der Bakterien sie zur **Krankheitserregung** (pathogener Wirkung) befähigen.

Alle **Leistungen** einer Bakterienart sind namentlich **abhängig**: 1. vom momentanen Zustand der Bakterien, 2. vom Nährsubstrat, 3. vom Luftzutritt, 4. von der Temperatur, 5. der Belichtung.

Da über den Einfluss der Temperatur und der Belichtung schon oben das Wichtigste gesagt ist, so habe ich im folgenden namentlich den Einfluss des Nährbodens und Luftzutritts einerseits [und der Beschaffenheit der Ausgangskultur andererseits zu besprechen. Namentlich der letztere Punkt wird immer und immer wieder hervorgehoben werden müssen, um in möglichst grossem Umfange zu zeigen, wie sehr sich die Leistungen der Bakterien ändern, je nachdem dieselben in vollzymogenem, chromogenem resp. pathogenem Zustande oder aber in geschwächtem Zustande zur Untersuchung kommen.

¹⁾ Es ist selbstverständlich, dass eine Einteilung der Bakterien in zymogene, saprogene, chromogene und pathogene heute nicht mehr angeht. Bact. coli erzeugt z. B. in Zuckerlösungen gewaltige Gärungen, auf eiweissreichen Nährböden reichlich Indol und Schwefelwasserstoff, bildet auf Kartoffeln oft ziemlich lebhaft braun-gelb gefärbte Rasen und ist dabei für Tiere und Menschen pathogen — es vereinigt also die Eigenschaften von allen vier Gruppen.

1. Mechanische Leistungen.

Unter dem Mikroskop beobachten wir leicht, dass viele Spaltpilze eine ausgesprochene **lebhaft Eigenbewegung** zeigen und das Studium der Geisseln ergibt, das die beweglichen Arten allgemein¹⁾ **Geisseln** tragen und sich mittelst dieser Geisseln fortbewegen. Die Bewegung ist von sehr verschiedenem Charakter: z. B. kriechend (*B. megatherium*), wackelnd (*B. subtilis*), wälzend, schlängelnd (*Vibrionen*); bald sehr langsam, bald so rasch, dass Detailbeobachtungen kaum angestellt werden können (*Vib. Cholerae*).

Über die Geschwindigkeit der Bewegung habe ich mit meinem Schüler Fried einiges ermittelt (A. H. XLV).

Bei Zimmertemperatur legt in 1 Sekunde zurück in mm:

| | Mittelwert | Mittel der 3 höchsten Werte | Mittel der 3 niedrig- sten Werte |
|---------------------------------------|------------|-----------------------------------|--|
| <i>Vibrio Cholerae</i> | 0,030 | 0,047 | 0,013 |
| <i>Bacterium typhi</i> | 0,018 | 0,030 | 0,006 |
| <i>Bacterium vulgare</i> | 0,013 | 0,022 | 0,007 |
| <i>Bacillus tetani</i> | 0,012 | 0,014 | 0,008 |
| <i>Bacillus subtilis</i> | 0,010 | 0,015 | 0,006 |
| <i>Bacillus Megatherium</i> | 0,008 | 0,010 | 0,004 |

Die Geschwindigkeit der Choleravibrionen ist bei den raschesten Individuen noch erheblich höher. Erwärmen beschleunigt erst die Bewegung und lässt sie endlich aufhören. Die wärme-starren Organismen erlangen bei Abkühlung die Eigenbewegung nicht wieder, obwohl sie noch vermehrungsfähig sind. Ähnlich verhält es sich bei der Giftstarre. Kältestarre wird dagegen leicht durch Erwärmen aufgehoben. Obligate Aëroben werden bei Sauerstoffmangel bewegungslos.

In manchen Fällen ist ein Entscheid schwierig, ob eine wirkliche **aktive Eigenbewegung** stattfindet, oder ob die Mikroorganismen

¹⁾ An der langsam kriechenden *Beggiatoa* sind bisher keine Geisseln nachweisbar gewesen.

nur die sogenannte **Brownsche Molekularbewegung** besonders kräftig zeigen, jenes Tanzen und Zittern, das auch fein verteilte nicht organisierte Partikelchen aufweisen. In solchen Fällen empfiehlt sich neben dem Versuche, die Geisseln durch Färbung sichtbar zu machen (Techn. Anhang), den Organismus in einem Tropfen 5% Karbolsäure oder 1‰ Sublimat zu untersuchen. Dauern jetzt die Bewegungen noch fort, so haben wir es nur mit Molekularbewegungen zu tun gehabt. — Manche Arten scheinen bei kurzer Beobachtung ruhend, bei längerem Zusehen bewegen sich aber einzelne Individuen entschieden. Im grossen und ganzen ist die Ausrüstung mit Geisseln, und die Beweglichkeit, wie es scheint, eine ziemlich konstante Eigenschaft, wenn sie einmal vorhanden ist. Einzelne Spezies zeigen indessen durchaus nicht immer Eigenbewegung, sondern auf manchen Nährböden fehlt sie. Nach A. Fischer kann bei tadelloso ausgebildeten Geisseln die Eigenbewegung fehlen, z. B. bei *Bac. subtilis* auf einem Nährboden mit 3–4% Salmiak. Wir haben u. a. bei *Microc. agilis* Ali-Cohen in zwei verschiedenen aus guter Quelle bezogenen Kulturen auf allen üblichen Nährböden nie Eigenbewegung oder Geisseln gesehen und die Überzeugung gewonnen, dass die gleiche Art mit und ohne Geisseln auftreten kann.

Von der beweglichen Hogcholera beschreibt Th. Smith eine unbewegliche Form, bewegliche Peststämme, bewegliche Erreger der Septicaemia haemorrhagica sind vereinzelt beschrieben. Vergl. auch im spez. Teil, was über *Bac. implexus* gesagt ist.

Neuerdings haben A. Meyer und D. Ellis dargetan, dass sehr viele Sarcinen, Streptokokken und Mikrokokken in gewissen Phasen ihrer Entwicklung beweglich sind und Geisseln besitzen, so dass vielleicht alle Coccaceen, ja vielleicht sogar alle Bakterien beweglich auftreten können. (C. B. O. XXXI. 738 u. XXXIII. 1.)

Manche chemische Stoffe wirken anlockend (**Positive Chemotaxis**), andere abstossend auf die Bakterien (**Negative Chemotaxis**), wie zuerst Pfeffer gezeigt hat. Besonders wirkt Sauerstoff anziehend auf aerobe, abstossend auf anaerobe Bakterien.

Wie Beijerinck, kann man folgendermassen¹⁾ sehr schöne chemotaktische resp. aerotaktische Figuren erhalten. Man gibt in ein Reagensglas, das mit sterilisiertem Wasser $\frac{3}{4}$ gefüllt ist, eine unsterili-

¹⁾ Weitere z. B. zum Studium anaerober Arten geeignete schöne Methoden siehe im Original.

sierte Bohne, Erbse oder dergl. Die Bohne gibt durch Diffusion Nährstoffe ab, die sich langsam nach oben bewegen. In dieser schwachen Nährlösung entwickeln sich gewisse mit der Bohne eingeführte Arten in scharfen Niveaus, die langsam in die Höhe steigen.

Das Niveau steht im allgemeinen da, wo schon genügend Nährstoffe und noch genügend Sauerstoff vorhanden sind.

Impft man einen sterilen Agartropfen am Grunde eines Reagensglases mit einer Reinkultur einer beweglichen Art, so entstehen beim Überschichten mit sterilem Wasser Niveaus, die bei den einzelnen Spezies verschieden sind. Eine eingehendere Studie der Niveaubildung und speziell eigentümlicher Bewegungserscheinungen in den Niveaus (Trichter und Fadenbildungen) sowie die ganze im Original nachzulesende Literatur findet sich bei K. B. Lehmann und Curchod (C. B. L. XIV. 449).

Einen **positiven Thermotropismus** hat Schenk beobachtet. Erwärmt man einen hängenden Tropfen mit Bakterien an einer Stelle mit einem warmen Draht (Temperaturdifferenz $8-10^0$), so streben die Bakterien dort hin. C. B. XIV.)

2. Optische Leistungen.

Ziemlich weit verbreitet finden sich namentlich in und an salzreichen Medien (Meerwasser, Elbe, gesalzene Fische, käufliches Fleisch) **Licht aussendende Spaltpilze**, von denen eine ziemliche Zahl — meist Bakterien und Vibrionen — genau studiert sind. Das Leuchten ist ein **Lebenssymptom** der Bakterien und beruht nicht etwa auf der Oxydation einer photogenen, von den Bakterien abgesonderten Substanz¹⁾ (K. B. Lehmann u. Tollhausen C. B. V. 785). Alle Momente vernichten es, die das Leben der Bakterien schädigen: Kälte macht die Organismen kältestarr und unterbricht das Leuchten, so lange sie dauert. Hohe Temperatur, Säuren, Chloroform etc. stören momentan das Leuchten. Stets lassen sich von leuchtenden Kulturen lebende Bakterien abimpfen, stets ist eine filtrierte Kultur lichtlos. Kann aber der Organismus nicht leuchten ohne zu leben, so kann er doch sehr gut leben ohne zu leuchten, z. B. in einer Kohlensäureatmosphäre. Ähnlich kann der Muskel nicht zucken ohne zu leben, aber sehr wohl leben ohne zu zucken. (Vergl. auch Suchsland C. B. L. IV. 713.)

Die Lichtintensität kann so erheblich sein, dass man mit dem an blauen Strahlen reichen Bakterienlicht photographieren kann

¹⁾ Ob man nicht ein Endoenzym mit Leuchtwirkung wird abtrennen können, ist eine weitere Frage.

und an eine technische Benützung zur Beleuchtung feuergefährlicher Räume dachte, doch ist die absolute Lichtintensität von Lode (C. B. O. XXXV. 524) bei der Messung so klein gefunden, dass 2000 Quadratmeter Leuchtfläche nötig sind, um die Lichtmenge einer Normalkerze zu liefern.

Nach Beijerinck (C. B. VIII. p. 716 u. 651), der alle lichtgebenden Spaltpilze in ein (physiologisches) „Genus“ **Photobacterium** zusammenfasst, bedürfen alle Leuchtbakterien Pepton und Sauerstoff, um zu leuchten, zwei seiner sechs Arten begnügen sich damit, die vier anderen gebrauchen neben Pepton, um anhaltend zu leuchten, noch eine Kohlenstoffquelle, die aber ebenfalls noch Stickstoff enthalten darf. Als solche können namentlich kleine Mengen von Zuckerarten (Dextrose, Lävulose, Galaktose z. T. Maltose) und Glycerin sowie Asparagin dienen. Höherer Zuckergehalt erzeugt bei einigen unter Auftreten starker Gärungssymptome und Säurebildung Aufhören des Leuchtens. Als Salzgehalt empfiehlt sich 3—4 ‰ Kochsalz, Magnesiumchlorid scheint das Leuchten noch weiter zu fördern, am besten ist Seesalzzusatz. (Vergl. auch Gorham C. B. L. XIII. 227 und die Monographie von Molisch: Leuchtende Pflanzen (Fischer 1904), referiert in C. B. L. XIII. 356.

Will man die **Leuchtfähigkeit erhalten**, so ist ein Gelatine-nährboden zu empfehlen, der aus einer Fischabkochung in Meerwasser (ev. künstlichen Seewasser mit 3 ‰ Seesalz) unter Zusatz von 1 ‰ Pepton, 1 ‰ Glycerin, 1/2 ‰ Asparagin hergestellt wird. Aber auch auf diesem Nährboden geht bei seltener Übertragung die Leuchtfähigkeit bald verloren, so dass man in den meisten Instituten nur nicht leuchtende Leuchtbacillen findet. Durch mehrfache rasche Übertragung auf geeignete Nährböden gelingt es häufig, die photogene Eigenschaft wieder aufleben zu lassen. Wir empfehlen 2 Salzheringe in 1 Liter Wasser zu kochen und dem Filtrat ohne Neutralisierung 10 ‰ Gelatine zuzusetzen.

3. Thermische Leistungen.

Die Wärmeentwicklung beim Stoffwechsel der Bakterien fällt in unseren gewöhnlichen Kulturen ihrer geringen Grösse wegen nicht auf, selbst in 250 ccm Flaschen mit doppelter evakuierter Wand fand ich für *Bact. coli* in Zuckerbouillon nur wenige 1/10 Grade mehr als in unbeimpften Kontrollproben. Stoffwechsel und Kraftwechsel von Mikroorganismen hat Rubner neuestens nach komplizierten Methoden untersucht. Bestimmt man den Kaloriengehalt einer Nährlösung vor der Beimpfung, den Kaloriengehalt des bewachsenen Nährbodens und der gewachsenen Bak-

terien, so hat man unter der Voraussetzung, dass keine brennbaren Stoffe entwichen sind (H_2 , Alkohol etc.) durch Differenz die Kalorienmenge, welche während des Wachstums freigeworden ist. Durch Anlage von Kulturen in geachteten Vakuumkalorimetern kann man auch durch Thermometerbeobachtungen die Menge der gebildeten und abgegebenen Kalorien direkt messen. Die von Rubner gefundene Wärmebildung resp. der Energieverbrauch war gering. (A. H. 48 u. 49.)

Die Erhitzung, welche feucht lagernde zersetzungsfähige organische Stoffe: Tabak, Heu, Dünger etc. erfahren, wurde früher meist auf Bakterientätigkeit zurückgeführt. Ferd. Cohn (Ber. d. deutsch. bot. Gesellsch. 1893, p. 66). — Bockhout u. Ott de Vries erklären den Prozess neuerdings (C. B. L. XII. 675) weder für einen bakteriologischen noch biologisch-fermentativen sondern für einen rein chemischen. Sie konnten durch 20tägiges Erhitzen von gedämpftem Heu auf 95° alle Veränderungen an ihm hervorbringen wie sie bei der Selbsterhitzung auftreten (Bildung von CO_2 , Ameisensäure, Verschwinden von Pentosanen, Schwarzfärbung, Geruch). Auch vorher bei 120° im Autoklav sterilisiertes Heu gab das gleiche Produkt. Vergl. auch C. B. L. XV. 568.

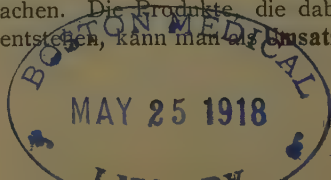
4. Chemische Leistungen.

Die teilweise von Lichtproduktion, stets von minimaler Wärmebildung begleiteten chemischen Leistungen der Bakterien sind heute trotz der äusserst mannigfaltigen und erfolgreichen Arbeiten der letzten 30 Jahre erst in den grössten Umrissen bekannt. Wir kennen vielfach nur die Hauptprodukte, ohne über die Mechanik ihrer Entstehung, die Zwischenprodukte und die in geringer Menge auftretenden Körper genauer unterrichtet zu sein.

Folgende **3 Hauptarten chemischer Leistung** können wir unterscheiden:

1. Die Bakterien bauen ihre **Leibessubstanz** auf. Hierüber ist bereits das Nötigste im Zusammenhang gesagt.

2. Die Bakterien scheiden **Fermente** aus (**Ektoenzyme**), bestimmt in ihrer Umgebung den Nährboden zur Assimilation geeigneter zu machen. Die Produkte, die dabei in der Umgebung der Bakterien entstehen, kann man als **Umsatzprodukte** bezeichnen.



3. Die Bakterien assimilieren Stoffe und scheiden dafür andere aus — eigentliche **Stoffwechselprodukte**. Wie weit sich der gesamte Stoffwechsel auf im Inneren der Zelle tätige, nicht nach aussen abgeschiedene Fermente (**Endoenzyme**) mit der Zeit zurückführen lassen wird, ist heute noch nicht zu übersehen, vielversprechende Anfänge sind gemacht. Zur Gewinnung der Endoenzyme stellt man mit hydraulischen Pressen aus der Mischung der in Massenkulturen erzeugten abgehobenen und hierauf mit Kieselgur zerriebenen Mikroorganismen einen Presssaft dar (E. Buchner, Hahn). Eine Trennung von **Gärprodukten** und **Stoffwechselprodukten**, wie sie noch zuweilen versucht wird, ist **prinzipiell unrichtig**, da die Stoffe nur vergoren werden, wenn sie vorher in die Bakterienzelle eingedrungen sind, es sind die **Gärprodukte** (vergl. pag. 58) weiter nichts als **Stoffwechselprodukte unter dem Einflusse besonderer Ernährung**.

Unter **Fermenten** im engeren Sinne — **Enzymen** — (der Gebrauch, Mikroorganismen als „belebte Fermente“ zu bezeichnen, ist verwerflich und im Abnehmen) versteht man bekanntlich chemische Körper, die in minimalen Mengen, und ohne dabei verbraucht zu werden, imstande sind, grosse Mengen bestimmter komplizierter gebauter organischer Moleküle in spezifischer Weise umzusetzen und zwar meist in einfachere, kleinere, leichter lösliche und diffundierbare zu spalten.

Von chemischen Fermenten dürfen wir nur sprechen, wenn wir nachweisen:

1. Entweder, dass auch bei Anwesenheit sicher pilztötender — aber Fermente nicht gefährdender — Mittel z. B. Phenol 3%, Thymol 1‰, Chloroform, Äther, die Fermentwirkung eintritt.

2. dass auch das keimfreie Filtrat der Bakterienkultur durch Ton- oder Porzellanzylinder resp. der bakterienfreie Presssaft die Fermentwirkung besitzt, oder gar,

3. dass einem pulverförmig und steril herstellbaren Fermentpräparat die Fermentwirkung zukommt.

I. Die Ektoenzyme der Bakterien und ihr Einfluss auf die Nährböden.

Von den ausserordentlich zahlreichen Einzelheiten, die uns namentlich Fermis¹⁾ methodische und gründliche Arbeiten

¹⁾ A. H. X. 1; XII. 238; XIX. 1; C. B. XII. 713; C. B. L. I. 482.

kennen gelehrt haben, kann hier nur das Wichtigste mitgeteilt werden. Alle Fermente dialysieren so wenig wie gewöhnliche Eiweisskörper durch gutes Pergamentpapier.

Proteolytische = Eiweisslösende Enzyme sind weit verbreitet. Die Verflüssigung des dem Eiweiss chemisch nahestehenden Leims (Gelatine) unserer Nährböden ist ein sicheres Zeichen für die Anwesenheit eines proteolytischen Ferments. Da die Reaktion, bei der die Gelatine gelöst wird, stets eine alkalische ist oder sein kann, so liegt in den Bakterienkulturen kein Pepsin (das ja nur bei saurer Reaktion wirksam ist) sondern ein Trypsin vor. Die einzelnen Bakteriotrypsine sind untereinander an Resistenz gegen Hitze (sie ertragen feucht 1^h lang 55°–70°), Empfindlichkeit gegen verschiedene Säuren u. s. f. recht verschieden. Einige wirken auch noch bei ziemlichem Säurezusatz, nie aber besser als bei alkalischer Reaktion. Die Produkte der Bakteriopepsinverdauung sind Protalbumosen, Deuteroalbumosen und Peptone. (Cacace C. B. XXX. 248.)

Viel schwächer als die Wirkung auf Leim ist die Wirkung auf Fibrin¹⁾, es hat deswegen Fermi als bequemsten und sichersten Nachweis selbst spurweise vorhandener proteolytischer Fermente folgende Methode empfohlen: Man stellt sich eine nicht neutralisierte Auflösung von ca. 7% Gelatine in 1% wässriger Karbolsäure her und füllt sie gleich hoch in gleich weite Röhrchen. Die auf proteolytisches Ferment zu prüfende Lösung schichtet man mit 2% Karbolsäure versetzt auf die erstarrte Gelatine und beobachtet bei Zimmertemperatur an einer Millimeterskala, wie im Laufe der Tage und Wochen die Gelatineverflüssigung vorschreitet. Zu quantitativen Versuchen dient zur Aufschichtung einfach 1 ccm einer verflüssigten, mit Karbolsäure sterilisierten Gelatinekultur; dieses Material genügt auch, wenn man den Einfluss des Nährbodens auf die Fermentbildung untersuchen will. Man kann aber natürlich mit dieser Methode auch die Wirkung verschiedener Konzentrationen von verschiedenen rein dargestellten Bakteriotrypsinen vergleichen. Je niedriger der Gelatinegehalt, je näher die Temperatur an der Bruttemperatur, desto sicherer erhält man auch von Fermentspuren eine Wirkung. In solch kritischen Fällen setzt man den Versuch 14 Tage fort und kontrolliert dann, ob die mit Ferment versehenen Gläschen im Eisschrank flüssig bleiben, während die Kontrollen erstarren.

Eijkman wies nach, dass alle peptonisierenden Bakterien auf Magermilchagar helle Höfe aufweisen durch Lösung von

¹⁾ Fermi fand nur wenige Bakteriotrypsine auf Fibrin, keines auf Eiweisswürfel wirksam. Es darf natürlich niemals ein Kontrollversuch mit (fermentfreiem) 2% Karbolwasser unterbleiben.

Kasein, das die weisse Farbe der Magermilch bedingt, dagegen deckt sich die blutkörperchenlösende Eigenschaft (Hämolysin) nicht mit der Gelatineverflüssigung. (Eijkman C. B. XXIX. 845).

Durch tryptische Wirkung auf das Kasein entsteht ein heller Hof, der beim Betupfen mit Säuren nicht getrübt wird. — Zu beachten ist, dass auch säurebildende Bakterien (auch ohne die Bildung von proteolytischen Fermenten) eine Aufhellungszone auf Milchagar hervorbringen können (Bildung von löslichem Kaseinmonolactat). Schreitet aber die Säurebildung fort, so entsteht unlösliches Kaseindilactat, das in der Umgebung der Kultur aufs neue eine weisse Trübung hervorbringt, während an der Peripherie der Trübung ein heller Hof bestehen bleibt. Vergl. Hastings (C. B. L. XII. 590).

Die Bildung proteolytischer Fermente schwankt bei vielen — vielleicht bei allen — Spezies in weit höherem Masse als man nach den landläufigen Beschreibungen vermuten sollte. Beijerinck hat bei zwei Leuchtvibrionen gefunden, dass der eine, anfangs sehr langsam verflüssigende, nach längerer Kultur immer rascher Gelatine auflöste, während sich eine andere Art gerade umgekehrt verhielt. Besonders genau haben Max Gruber und Firtsch die Entstehung schwach verflüssigender Rassen beim *Vibrio Proteus* beobachtet (A. H. VIII. 369), aber auch vom *Cholera-vibrio*, vom *Bact. vulgare*, dem *Micrococcus pyogenes* liegen ähnliche Erfahrungen vor, umgekehrt haben wir und andere sogar verflüssigenden *Streptococcus pyogenes* gesehen.

Auch haben wir bei vielen Arten gefunden, dass auf dünnen Platten die einzelnen deutlich sichtbaren oberflächlichen Kolonien eine ganz verschiedene Verflüssigung zeigten, oft derart, dass ein Anfänger es für unmöglich halten musste, dass nicht mehrere Arten vorlagen.

Es ist sehr bedauerlich, dass durch diese Beobachtungen eines der bequemsten diagnostischen Hilfsmittel, die **Verflüssigung der Gelatine, an Wert nicht unerheblich verloren hat.**

Die Ursachen der Ab- und Zunahme der Verflüssigung bei längerer Kultur suchen wir im Einfluss unserer künstlichen Nährböden auf die Fermentbildung des Mikroorganismus — ohne genaueres angeben zu können.

Über den **Einfluss der Nährböden** auf die Trypsinbildung einer Kultur resp. die **Verflüssigung** der Gelatine ist folgendes bekannt:

1. Die meisten Umstände, welche das Wachstum einer Bakterienart auf einem Nährboden schädigen, stören auch die Verflüssigung z. B. Phenolzugabe, hoher Glyceringehalt. Wood hat die geschwächte Gelatineverflüssigungsfähigkeit, die durch Phenol hervorgebracht war, mehrere Generationen lang auf gutem Nährboden fort dauern sehen (C. B. VIII. 266).

2. In Wasserstoff und Stickstoff verflüssigen die verflüssigenden fakultativ Anaëroben nicht die Gelatine¹⁾, dagegen in Kohlensäure, wenn sie darin überhaupt zu gedeihen vermögen²⁾ (vergl. Tabelle I). Da die Gase auf die Fermentwirkung nach Fermi ohne Einfluss sind, müssen sie die Fermentbildung beeinflussen. Die obligaten Anaëroben zeigen dagegen vorwiegend die schönste Gelatineverflüssigung.

3. Zuckerzusatz stört bei vielen Bakterien nicht das Wachstum, aber die Verflüssigung der Gelatine, so z. B. bei *Bact. vulgare* (*Proteus vulgaris*) (Kuhn A. H. XIII. 70).

Auerbach hat in meinem Institut gezeigt (A. H. XXXI. Heft 4), dass der Zucker die Gelatineverflüssigung verschiedener Bakterien verschieden stark beeinflusst. Die Hemmung beruhte in den untersuchten Fällen darauf, dass auf zuckerhaltigen Nährböden kein proteolytisches Ferment gebildet wurde und nicht darauf, dass der Zucker oder aus Zucker gebildete Säure die Fermentwirkung stört. Es ist seitdem mehrfach konstatiert, dass Bakterien ihre Fermente vielfach nur bilden auf Nährböden, auf welchen eine Bildung dieser Fermente notwendig oder nützlich für sie ist. In unserem Fall dient Zucker als Hauptkraftquelle, Pepton und Fleischextrakt als Stickstoffquelle, die Gelatine bleibt deshalb unangegriffen. Ähnlich bilden in flüssigen, eiweissfreien, glycerinhaltigen (zuckerfreien) Nährböden nur wenige Bakterien proteolytische Fermente z. B. *B. prodigiosum* und *B. pyocyaneum*. Auch auf Peptonbouillon scheint die Fermentbildung schwächer als auf Peptonbouillongelatine (Fermi).

Auf eiweisshaltigen Nährböden entstehen durch die verflüssigenden Bakterien bitter schmeckende Stoffwechselprodukte, so z. B. auf Milch durch sehr viele Arten (Hüppe) siehe Register.

Eine Aufzählung der trypsinbildenden Arten kann unterbleiben, da diese Arten durch ihre **Gelatineverflüssigung** als Trypsinbildner charakterisiert sind. Weniger genau sind die anderen Fermente der Spaltpilze studiert.

Elastinlösende Fermente fand Eijkman (C. B. O XXXV. 1) bei *Bact. pyocyaneum* und einigen anderen Gelatineverflüssigern. Die Selbständigkeit dieser Fermente ist weiter zu prüfen.

¹⁾ Mit einziger Ausnahme von *B. prodigiosum*, das aber bei gleichzeitigem Traubenzuckerzusatz auch die Verflüssigung unterlässt.

²⁾ Ob in diesen Versuchen stets gleichmässig für absolute Sauerstoffabwesenheit gesorgt war?

Nuklease verflüssigt eine gelatinierende Masse von α -nukleinsaurem Natron unter Abspaltung von Phosphorsäure und Xanthinbasen. Nukleasen werden von verschiedenen Mikroorganismen gebildet, auch von solchen, welche Gelatine festlassen (*Bact. typhi*, *coli*). Näheres Plenge und Iwanoff (C. B. R. XXXIV. p. 374), Griessmayer (C. B. L. XIV. 44).

Hämoly sine, d. h. Blutkörperchen lösende Substanzen enzymartigen Charakters haben neuere Forscher vielfach in Bakterienfiltraten gefunden: Staphylolysin, Tetanolysin u. a. Der Nachweis geschieht folgendermassen nach Neisser und Wechsberg (Z. H. XXIX. 299):

Ein Tropfen defibriniertes (am besten durch Zentrifugieren und Waschen mit 0,85 % Kochsalzlösung gereinigtes) Blut wird zu 2 ccm 0,85 %-iger Kochsalzlösung, welche wechselnde Mengen Hämoly sin enthält, gegeben. Die Mischung bleibt 2^h bei 27°, dann 20^h bei Eisschranktemperatur. Man findet nun die unangegriffenen Erythrocyten am Boden und die Flüssigkeit darüber um so röter, je mehr Lysin vorhanden war.

Eine zweite viel verwendete Methode ist folgende:

Man verteilt in dem lauwarmen Inhalt eines Agarröhrchen einen Tropfen defibriniertes Blut und giesst eine Platte. Macht man nun Strichimpfungen mit einem Blutkörperchen lösenden Mikroorganismus, so entsteht ein Aufhellungsring um die Impfstelle (Eijkman C. B. XXIX. 845).

Dass durch den Eijkmanschen Versuch Hämolyse nachgewiesen wird, ist unzweifelhaft, denn man kann mikroskopisch eine Auflösung der Erythrocyten in dem hellen Hofe beobachten. Die helle Farbe des Hofes ist aber ein Beweis dafür, dass gleichzeitig eine Zerstörung von Hämoglobin stattfindet, ich konnte mit Dr. Jorns mehrfach unzweifelhaft durch die Kobertsche Cyankaliummethode Methämoglobin als Zwischenprodukt nachweisen, spektroskopisch ist auch von andern der Nachweis geführt. Ob es sich dabei um besondere labile Fermente oder nur um Blutzerstörung durch Säuren, Basen oder dergl. (Natwig, Arch. f. Gynäk. LXXVI. Heft 3) handelt, ist noch weiter zu prüfen.

Labfermente, d. h. Milch bei neutraler (resp. amphoterer) Reaktion, unabhängig von Säurewirkung, koagulierende Körper fehlen nicht bei den Spaltpilzen. Nachweisen lassen sich dieselben z. B. in nicht zu alten Kulturen von *Bact. prodigiosum*, die bei 55–60° sterilisiert noch mit Sicherheit sterilisierte Milch in einem

bis einigen Tagen solide koagulieren (Gorini C. B. XII. 666 und C. B. L. VIII).

Eingehende Untersuchungen über die Verbreitung dieses Ferments fehlen meines Wissens noch. Wir dürfen es bei allen Arten vermuten, die, ohne die Fähigkeit aus Milchzucker Säure zu bilden, Milch koagulieren.

Lipasen, d. h. Fette in Glycerin und freie Fettsäure spaltende Fermente werden durch die zunehmende Säuerung bewiesen, welche ein Triglycerid (Butterfett) oder besser der Monobuttersäureglycerinäther (Monobutylin) durch das Enzym erfährt. Bei Schimmelpilzen ist die Enzymgewinnung gelungen, bei Spaltpilzen konnte bisher erst von Carrière aus alten Tuberkelbacillenkulturen eine Lipase isoliert werden.

Eijkman konnte (C. B. XXIX. 848) durch eine neue Methode bei vielen Bakterien Fermente wahrscheinlich machen, die Fett angreifen. Man giesst eine Petrischale mit Rindsfett voll und entleert sie wieder. Dann füllt man möglichst kühlen flüssigen Agar darüber und beimpft ihn. Unterhalb der Kolonien von *B. prodigiosum*, *fluorescens*, *pyocyaneum*, *Mic. pyogenes* trübte sich das Fett durch Verseifung. Mit Ammoniak und Ammoniumkarbonattropfen gelang die Verseifung nicht.

Diastatische Fermente verwandeln Stärke in Zucker. Dieselben werden nachgewiesen dadurch, dass man etwa 1% Thymol enthaltenden dünnen Stärkekleister mit der mit 1 bis 2% Thymol versetzten Kultur zusammenbringt und 6–8^h im Brutschrank hält. Jetzt versetzt man mit etwas Fehlingscher Lösung und erkennt beim Erhitzen an der Kupferreduktion (rotgelber Niederschlag) den Zucker. — Man kann auch direkt Kartoffelbreikulturen der Bakterien auf Zucker untersuchen, indem man sie mit Alkohol auskocht, den Auszug zu Sirup verdunstet, in Wasser löst und die Reaktion ausführt. — Eijkman (C. B. XXIX. 846) empfiehlt Nachweis der diastatischen Fermente durch Aufhellung von Stärkeagarplatten in der Umgebung der Kolonien. Diese Methode ist namentlich als Vorprüfung zu empfehlen.

Etwa $\frac{1}{3}$ der untersuchten Arten besitzt — und zwar nur auf eiweiss-haltigem Nährboden — nach Fermi die Fähigkeit diastatisches Ferment zu bilden (A. H. X. und C. B. XII. p. 713). Die Bacillen der Subtilisgruppe (Milzbrand, *Megatherium*, *Fitzianus* etc.), die Vibrionen aus der Verwandtschaft des *Cholera vibrio*, ausserdem: *Micrococcus tetragenus*, *Micrococcus mastitidis*, *Bact. janthinum*, *Corynebact. mallei*, *Bact. pyogenes foetidum*,

Bact. phosphorescens, *Bact. pneumoniae*, *Bact. synxanthum*, *Bact. aceticum* — die übrigen nicht oder zweifelhaft. Ausserdem fast alle Aktinomyceten (inkl. *Mycob. tuberculosis*). Die Mehrzahl der Arten verbraucht nachher den Zucker weiter unter Säurebildung, andere nicht, z. B. *B. subtilis*. Schardinger konnte von einer sporenbildenden Art die Bildung von löslicher Stärke und von zwei kristallinen Kohlehydraten aus gewöhnlicher Stärke nachweisen, darunter krist. Dextrin. (C. B. R. XXXIV. 375.)

Invertierende Fermente, d. h. solche, die Rohrzucker in Traubenzucker verwandeln, sind nach Fermi und Montesano selten (C. L. B. Bd. I. 482). Sie werden leicht nachgewiesen, indem man eine 1–2%ige Rohrzuckerlösung bei Anwesenheit von 1% Karbolsäure einige Stunden mit einer mit 1% Karbolsäure versetzten Kultur zusammenbringt und dann prüft, ob die Flüssigkeit nach einigem Stehen Fehlingsche Lösung reduziert, was Rohrzucker bekanntlich nicht tut. Stets sind Kontrollversuche mit Rohrzuckerlösung allein notwendig. Spaltpilzinvertin verträgt (immer?) 100° über eine Stunde; es entsteht auch auf eiweissfreiem Nährboden, wenn Glycerin zugegen ist. Als Erzeuger invertierender Fermente führen die obigen Autoren nur an: *Bacillus megatherium*, *B. kiliense*, *B. fluorescens liquefaciens*, *B. vulgare* und *Vibrio cholerae* und *Metschnikovii*. — Die Isolierung **zellulose-lösender Enzyme** misslang bisher. Eijkman (C. B. O. XXXV. 1).

Pektasen lösen Pektine (stickstofffreier Pflanzenschleim). Solche Fermente sind gefunden bei Bacillen, die verschiedene Rübenarten rasch zerstören. Das Ferment ist isolierbar, es löst die pektinreiche Mittellamelle der Wurzelzellen, die Zellmembranen selbst quellen nur. Jones (C. B. L. XIV. 257) bringt eingehende Studien und Literatur. Der Prozess der Flachs- und Hanfröste beruht auf der Wirkung solcher Fermente.

Gelase nennt Gran (C. B. L. IX. 562) ein Ferment, das Agar löst und Bildung von Zucker. Ein solches Ferment scheint sehr selten, der Mikroorganismus, der es liefert, heisst *B. gelaticus*, er lebt in Meerwasser.

Oxydasen, d. h. Fermente, welche Sauerstoff auf manche leicht oxydierbare Körper (Tyrosin, Chinon etc.) übertragen, sind aus Hutpilzen isoliert, man hat sogar mehrere als Laccase, Tyrosinase u. a. unterschieden (Bertrand)¹⁾. Gessard und ich mit meinem

¹⁾ Emmerling und Abderhalden beschrieben (C. B. L. X. 337) einen *Micrococcus chinicus*, der Chinasäure unter Dunkelfärbung und Erzeugung einer zähen Konsistenz zu Protocatechusäure oxydiert. Auf

Schüler Sano haben Tyrosinoxydation (Schwarzbraunfärbung) durch mehrere Spaltpilze, besonders stark aber durch *Act. chromogenes* erhalten, aber bisher keine „Tyrosinase“ abtrennen können. (Endoenzym?! (Sano, Dissert. Würzburg 1902.)

Katalasen, d. h. Wasserstoffsuperoxyd in Wasser und gewöhnlichen Sauerstoff spaltende Fermente (Löw) sind in fast jeder Kultur, allerdings in sehr verschiedener Menge, vorhanden. Kleine Mengen lebender Bakterienkultur bringen eine starke Katalyse (ein Aufschäumen) von Wasserstoffhyperoxydlösungen hervor.

Dr. A. Jorns hat neuerdings in meinem Institut gezeigt, dass sich aus jungen Kulturen nur spurweise, aus älteren dagegen reichlich Katalase in gelöster Form durch Filtration, Alkoholfällung und Einengung im Vakuum gewinnen lässt. Die Lösungen leiden bei Temperaturen über 60° ja schon etwas beim einfachen Aufbewahren.

II. Die chemischen Leistungen des Bakterienstoffwechsels (inkl. Leistung der Endoenzyme).

Ebenso wie die Ektoenzymbildung sind auch die meisten übrigen **chemischen Leistungen** der Bakterien in hohem Masse vom **Nährboden abhängig**. Am auffallendsten wird dies, wenn man das Wachstum vieler Bakterienarten auf eiweisshaltigem, einmal **zuckerfreiem**, ein andermal **zuckerhaltigem** Nährboden beobachtet. Während im ersten Fall ausser Farbstoffen und event. etwas Geruchstoffen kaum sinnfällige Stoffwechselprodukte gebildet werden, findet im zweiten oft eine durch Gasentwicklung und lebhaftes Säureprodukt auffällig gekennzeichnete Umsetzung statt. Es erregt eben der Organismus auf dem zuckerhaltigen Nährboden „Gärung“, auf dem anderen nicht.

Bei der praktischen (und diagnostischen) Wichtigkeit des Gärvermögens muss hier vor allem eine präzise Definition für diesen Vorgang gegeben werden:

Der Ausdruck **Gärung** wird in der Literatur in der verschiedensten Bedeutung gebraucht.

1. Manche Autoren nennen jede typische durch Bakterien bedingte Zersetzung eine Gärung und sprechen z. B. von der fauligen Gärung der Eiweisskörper.

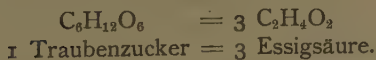
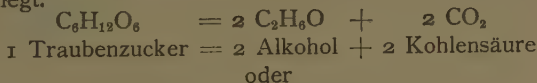
Fermente ist bisher nicht geachtet. Der Coccus ist in faulem Fleisch weit verbreitet.

2. Andere beschränken das Wort Gärung auf Prozesse, die mit sichtbarer Gasbläschenbildung verlaufen; nach dieser Definition ist die Salpeterverwandlung in Stickstoff so gut eine Gärung wie die Vergärung des Milchzuckers durch *Bact. acid. lactici*.

3. Noch andere sprechen nur dann von Gärung, wenn es sich um eine Zerlegung von Kohlehydraten mit oder ohne Gasbildung handelt.

Mir scheint der Ausdruck **Gärung** stets dann am Platze, wenn sich nachweisen lässt, dass ein Organismus neben oder statt seiner übrigen Stoffwechselprodukte ein oder einige besondere Stoffwechselprodukte in auffallender Menge bildet — Produkte, die fast stets der nur oberflächlichen Spaltung eines leicht spaltbaren Bakteriennährstoffs entstammen (spaltende Gärung). Seltener ist die oxydative Gärung (vergl. unten). **Bedingung der Gärung** ist stets die **Anwesenheit** eines bestimmten **Nährstoffs**, den der Pilz besonders leicht und mühelos angreift, oft unter Verschmähung von schwieriger zugänglichen Stoffen, die er sonst bei Abwesenheit der vergärbaren Substanzen zersetzt.

Jede Gärung hat den Zweck, dem gärenden Organismus **Energievorrat** zuzuführen, dies wird bei der **spaltenden Gärung** erreicht, indem im Inneren der Spaltpilzzelle das kompliziertere gärungsfähige Molekül in kleinere Stücke zerfällt, wobei Energie frei wird. Ich zeige dies nur an einem Beispiel der gewöhnlichsten Art, der Vergärung des Zuckers, wo die Sache sehr einfach liegt.



Besonders bedarf der Organismus einer derartigen Energiequelle, wenn er bei Sauerstoffabschluss wächst, und die zweite den aëroben Arten zu Gebote stehende Energiequelle, welche in der Oxydation resorbierter Substanzen durch aufgenommenen Sauer-

stoff besteht, versiegt. Es sind deshalb alle anaëroben Arten mit starker Vergärfähigkeit für Zucker ausgestattet, manche fakultativ anaëroben sind nur Gärungserreger auf Zuckernährboden bei Sauerstoffabschluss.

Eine zweite wichtige Bedeutung der Gärung hat man in neuerer Zeit darin gefunden, dass die **Gärprodukte** für andere als die erzeugenden Organismen relativ sehr starke **Gifte** zu sein pflegen. So wirken der Alkohol, die Säuren, das Ammoniak u. s. f. in starken Konzentrationen unzweifelhaft dazu mit, den Hefen, Säurepilzen, Harnstoffzerlegern etc. ein konkurrenzfreies Dasein in den betreffenden Nährböden zu ermöglichen.

Für eine Reihe dieser typischen oberflächlichen Umsetzungen vermögen wir jetzt **Endoenzyme**¹⁾, wie oben angedeutet, verantwortlich zu machen. Nachdem Ed. Buchner zuerst den Nachweis des lange gesuchten Alkoholenzym (der **Zymase**) im Presssaft der Hefe gelang, hat er neuestens mit Meisenheimer (Ber. deutsch. chem. Gesellsch. 1903. N. 3) Enzyme der Milch- und Essigsäuregärung in den Presssäften der betreffenden Bakterienarten gefunden und wir dürfen hoffen, immer mehr den Bakterienstoffwechsel auf Fermentwirkungen zurückzuführen.²⁾

Ein Gegenstück zur spaltenden Gärung ist die viel seltenere **oxydative Gärung**, wofür die Essigsäurebildung aus Alkohol das schönste Beispiel ist. Hier findet ebenfalls eine einseitige Stoffwechseltätigkeit des Essigsäurepilzes statt — derselbe verschafft sich eine bedeutende Energiezufuhr, aber nicht durch Spaltung einer spannkraftführenden Substanz, sondern durch Oxydation des resorbierten Alkohols. Die Kraftgewinnung geschieht hier einfach durch einseitige Ausbildung und Steigerung der gewöhnlichen Vorgänge bei der Ernährung der Spaltpilze. Endofermente der Essigsäuregärung sind jetzt, wie oben erwähnt, auch gefunden.

Nach dem Gesagten sind Gärungsprodukte ebensogut Stoffwechselprodukte wie alle anderen Erzeugnisse der Bakterienzelle und es ist eine prinzipiell getrennte Behandlung der Gärungen nicht angezeigt. Dagegen wird es sich empfehlen, die Besprechung

¹⁾ Delbrück unterscheidet „Kraftenzyme“ und „Kampfenzyme“.

²⁾ Nach Stoklasa bilden bei anaërober Atmung alle Pflanzenzellen aus Zucker durch Alkoholase Alkohol, durch Lactolase Milchsäure, durch Acetolase (aus Alkohol) Essigsäure. C. B. L. XIII. 94. XIV. 525. Vergl. auch Reisch C. B. L. XIV. 572.

der einzelnen Stoffwechselprodukte nach ihrem Entstehen auf zuckerfreien oder zuckerhaltigen Nährböden zu ordnen und daran anzuschliessen einige Leistungen der Spaltpilze, die durch Zerlegung von fettsauren Salzen, Alkoholen etc. vor sich gehen. Die Lehre von der Farbstoffbildung mag vorausgeschickt werden, weil diese Funktion vorläufig isoliert steht.

I. Farbstoffbildung.

Die Farbstoffe sind chemisch noch sehr wenig studiert. Die bisher etwas genauer untersuchten **roten** und **gelben** Farbstoffe sind fast alle¹⁾ wasserunlöslich, aber löslich in Alkohol, Äther, Schwefelkohlenstoff, Benzol und Chloroform. Vorläufig lassen sie sich in zwei Gruppen unterbringen:

a) Farbstoffe der **Carotingruppe**. Farbe gelb, orange, rosa. Sie werden durch konzentrierte Schwefelsäure blaugrün, durch Laugen orange bis rot. Im einzelnen zeigen diese Pigmente, die gewiss vielfach Gemische von mehreren Farbstoffen darstellen, grosse Abweichungen (Spektra und Einzelheiten siehe bei Schneider A. K. I. 201). — Sie sind nahe verwandt mit den im Pflanzen- und Tierreich weitverbreiteten Lipochromen (Farbstoffen des Fettes, des Eidotters etc.) und dem Carotin der gelben Rübe (vergl. Zopf C. B. XII. 557).

b) **Prodigosinfarbstoffe**. Mit Prodigiosin bezeichne ich den prachtvollen Farbstoff des *Bact. prodigiosum* und seiner nächsten Verwandten, der in Äther gelbbraun, in Alkohol granatroth löslich ist. Alkali färbt gelb, Säure violettrot, konzentrierte Schwefelsäure braunrot. Zink und Salzsäure reduziert den Farbstoff zu einem farblosen Leukoprodukt, das Spektralverhalten ist sehr charakteristisch. Vergl. die (philos.) Dissertation meines Schülers Kraft, Würzburg 1902, dort viele Einzelheiten.

Violette Farbstoffe: Im *Bact. violaceum* findet sich (Schneider, von mir kontrolliert) ein ebenfalls wasserunlösliches, in Alkohol leicht lösliches, dagegen in Äther, Benzol, Chloroform unlösliches violettes Pigment (**Janthin**), das trocken mit konzentrierter Schwefelsäure gelb, mit Kalilauge smaragdgrün wird, und das in alkoholischer Lösung durch alle starken Säuren und Am-

¹⁾ Die Angabe von M. Freund (C. B. XVI. 640) ist wohl irrtümlich.

moniak grün bis blaugrün gefärbt wird. Mit Zink und Schwefelsäure wird der Farbstoff entfärbt (Schneider A. K. I. 201).

Sehr unvollkommen wurde von Claessen und Schneider (l. c.) der prachtvoll **blaue** Farbstoff des indigoblau wachsenden Bact. indigonaceum Claessen untersucht, dessen Pigment in den üblichen Lösungsmitteln unlöslich ist, in Salzsäure eine vorübergehend blaue, dann gelbbraune Lösung gibt. Auch andere Säuren lösen nur unter Zersetzung. Kalilauge färbt blaugrünlich. Ich kam nicht weiter bei der Untersuchung.

Verschieden von diesen **blauen** Farbstoffen ist das blaue Pigment, das das Bacterium syncyaneum (blaue Milch) neben und ganz unabhängig von dem Bakteriofluoresceïn (s. unten) bildet, und das ich **Syncyanin** zu nennen vorschlage. Der Farbstoff wird von Thumm als sehr unbeständig bezeichnet, Säuren färben ihn stahlblau, bei schwacher Acidität ist er blauschwarz, neutral schwarz, alkalisch braunschwarz. (A. K. I. 291.) Vergl. auch spez. Teil.

Genauer ist das prachtvoll blaue kristallinische **Pyocyanin** ($C_{14}H_{14}N_2O$) bekannt, das sich leicht aus den Kulturen von Bact. pyocyanum mit Chloroform extrahieren und von dem daneben vorhandenen Bakteriofluoresceïn trennen lässt. Thumm hat es ganz übersehen.

Die **fluoreszierenden Farbstoffe**, die sich in sehr zahlreichen Bakterienkulturen finden, sind nach K. Thumm (A. K. I. 291) alle identisch. Der Farbstoff, den ich **Bakteriofluoresceïn** zu nennen vorschlage, ist trocken zitronengelb, amorph, in Wasser und verdünntem Alkohol löslich; in starkem Alkohol, Äther, Schwefelkohlenstoff unlöslich. Die wässrige Lösung ist konzentriert orange, verdünnt blassgelblich und zeigt bei saurer Reaktion keine Fluoreszenz, bei neutraler eine blaue, bei alkalischer eine grüne Fluoreszenz. Die Fluoreszenz der Kulturen ist anfangs blau, später, indem das von den Bakterien gebildete Ammoniak zunimmt, grün. Gegen Oxydationsmittel ist das Pigment unempfindlich. Farblose Vorstufen (Leukokörper) sind nicht beobachtet. Phosphor, Schwefel und Magnesium sollen für die Bildung des Bakteriofluoresceïn nötig sein. Vergl.: Jordan (C. B. L. V. 655) und Thomann (C. B. L. VI. 799).

¹⁾ Andere Pigmente siehe bei Bacterium polychromogenes und Actinomyces rubidaureus, letzteres ist kristallisierbar!

Die **braunen bis schwarzen** Pigmente, welche von manchen Kulturen aus in die Nährböden diffundieren, sind nahe verwandt oder identisch mit Oxydationsprodukten des Tyrosins. Hierher gehört das Pigment des *Actinomyces chromogenes*, mancher Rassen von *Bact. pyocyaneum*. Auf tyrosinhaltigen Nährböden werden diese Pigmente viel reichlicher gebildet. (Gessard, Lehmann und Sano. Dissert. Sano. Würzburg 1902).

Wenig untersucht sind noch **schwarz** wachsende Bakterienarten. Nach Marpmann (C. B. L. VI. 25) handelt es sich bei ihnen meist oder immer um körnige Ausscheidung von Schwefeleisen. Es erklärt sich leicht, dass bei Überimpfen auf eisenfreie Nährböden die „Farbstoffbildung“ leicht aufhört. Die fast schwarzen Rasen des *Bact. coeruleum* werden indes sicher nicht durch Schwefeleisen gefärbt (Lehmann).

Verschiedene Arbeiten suchten den Einfluss der Nährböden auf die Farbstoffbildung zu ergründen, so studierte z. B. Korsowicz die Farbstoffbildung auf gezuckerten Mineralsalznährlösungen. C. B. L. XIII. 105. Umfassender ist die Fragestellung bei Papenhausen (Arb. bact. Inst. Karlsruhe Bd. III. Heft I). Vorschriften zur Erzielung starker Pigmentbildung bei Sullivan C. B. L. 386.

Über die **Schwankungen der chromogenen Funktion** liegen sehr viele Untersuchungen vor. Alle möglichen Einflüsse, die das Gedeihen der Bakterien ungünstig beeinflussen, vermindern auch die Farbstoffbildung und nach fortgesetzter Kultur auf ungeeigneten Nährböden oder bei ungeeigneter Temperatur etc. kann auch für die Nachkommen die Farbstoffbildung bleibend vermindert sein. So existieren z. B. Rassen des *Bact. syncyaneum*, die in Agar, Milch keine Spur von Farbstoff mehr bilden (vergl. Behr C. B. VIII. 485), wohl aber auf Kartoffel noch die Umgebung der Kultur dunkel färben. Die Farbstoffbildung scheint hier bloss durch seltenes Abimpfen der Agarkulturen verschwunden zu sein.

Bact. prodigiosum bildet bei 37° keinen Farbstoff, längere Zeit bei dieser Temperatur in immer neuen Übertragungen gezüchtet, geht die Farbstoffbildung für viele Generationen auch unter günstigen Bedingungen verloren (Schottelius).

Sehr interessant sind zerstreut in der Literatur enthaltene Erfahrungen über **farbstoffbildende Rassen** sonst **farbloser Arten**, z. B. von Fawitzky über gelbe — rostrote Kolonien von *Strepto-*

coccus lanceolatus, von Kruse und Pasquale über farbige Rassen von *Streptococcus pyogenes* (Zieglers Beiträge XII), sowie die merkwürdige Erfahrung, die Kutscher publizierte, dass ein aus dem Tier gezüchteter *Pseudorotzbacillus* nur in der ersten Kultur auf Serum lebhaft orangerot wuchs, diese Farbe aber nach wenigen Übertragungen vollkommen mit weiss vertauschte (Z. H. XXI. 156). Vielleicht noch wichtiger ist die leicht zu machende Beobachtung (die wir schon in der ersten Auflage unseres Buches hervorgehoben und abgebildet hatten), dass aus **inneren Ursachen** auf Plattenkulturen nebeneinander zuweilen gefärbte und ungefärbte Kolonien einer Art auftreten, z. B. bei *Bact. kiliense*. R. O. Neumann hat später durch Auslese aus dem *Micr. pyogenes* α -aureus, weisse, gelbe und rötliche Rassen gezüchtet (A. H. XXX.).

Ein Analogon zu diesem Variieren aus inneren Ursachen berichtete F. Hildebrand, der an einem Stock von *Iris florentina*, der jahrelang stets sehr blassblaue Blüten getragen, plötzlich zwei Blüten auftreten sah, die dunkelviolette Partien in sektorenartiger Anordnung zeigten (Ber. d. deutsch. bot. Gesellsch. 1873, 476). Neuerdings hat Hugo de Vries überraschende Mitteilungen über die sprungweisen Veränderungen (Mutationen) gemacht, die er bei Blütenpflanzen (gewissen Spezies der Gattung *Oenothera*) beobachtete. Die plötzlich neu aufgetretenen Formen zeigen vielfach eine auffallende Konstanz ihrer Nachkommen.

II. Umformung des Stickstoffs und der Stickstoffverbindungen insbesondere des Eiweisses.

1. Die Bildung von Ammoniak und die Harnstoffgärung.

Nach v. Sommaruga (Z. H. XII. 273) bilden auf **zuckerfreiem** Nährboden die aeroben Bakterien bei ihrer Vermehrung stets **Alkali** aus den Eiweisskörpern. Rolly (A. H. XLI. 406) bestätigte dies, wies aber nach, dass die Einimpfung gewisser Kombinationen von Fäulnisregnern auch bei Zuckerabwesenheit Säurebildung zur Folge haben kann. Es scheint dabei NH_3 zu Salpetersäure zu werden.

Bei **Anwesenheit von Zucker** bilden die meisten Arten neben Alkali aus dem Zucker **Säure**, und es erklärt sich die bald neutral oder schwach sauer werdende Reaktion vieler ursprünglich

alkalischer Bakterienkulturen einfach aus einem geringen Zucker-
gehalt der Bouillon (aus dem Fleisch stammend). Ist der Zucker
verbraucht, so tritt die Alkalibildung stärker hervor (Th. Smith).

Die gebildeten alkalisch reagierenden Körper sind, soweit
wir bisher wissen, Ammoniak (zuweilen riechbar), Amine und
Ammoniumbasen. Um die Menge des gebildeten Alkali zu be-
stimmen, titriert man einfach Röhrchen, die 10 ccm Peptonbouillon
enthalten, unbeimpft und 1–14 Tage nach der Impfung mit $\frac{1}{10}$
Normalsäure und Phenolphthaleïn als Indikator, die Differenz der
Titrierungen ergibt die Alkalizunahme.

Als Beispiel für die Alkalibildung durch Bakterien, die bei
Zuckeranwesenheit energisch Säure (für 100 ccm entsprechend
5–7 ccm Normalsäure) bilden, möge folgendes dienen. Es ver-
brauchten 100 ccm eines spurweise Fleischzucker enthaltenden,
ursprünglich mit Phenolphthaleïn eben neutralen Nährbodens:

| | | | |
|-------------|-----------------|-----------------|-------------------|
| Beimpft mit | Nach 5 Tagen | Nach 10 Tagen | Nach 15 Tagen |
| Bact. coli | 0,1 Norm. Lauge | 0,1 Norm. Lauge | 0,25 Norm. Säure, |

Ein besonderer Fall der Alkalibildung durch Bakterien ist
die **Umwandlung von Harnstoff** zu kohlen-saurem Ammoniak.
 $\text{CO}(\text{NH}_2)_2 + 2\text{H}_2\text{O} = \text{CO}_2(\text{NH}_4)_2$.

Wir haben 1896 berichtet, dass wir von 60 untersuchten
Arten nur Bact. vulgare, Bacterium prodigiosum und kiliense ge-
eignet fanden Harnstoff zu zersetzen. Brodmeier (C. B. XVIII.
p. 380) hat für Bact. vulgare, mein Schüler Dr. Mann (leider
bisher unpubliziert) auch für Micrococcus pyogenes α . aureus
und γ . albus, für zwei Koliformen und einige Sarcinen die harn-
stoffspaltende Tätigkeit quantitativ verfolgt. Filtrierter bei 85°
sterilisierter, dann beimpfter Harn enthielt nach 10 Tagen im
Brutschrank reichlich NH_3 . Von dem gleichen Prodigiosumstamm,
den wir energisch Harnstoff vergärend gefunden, konnte Mann
keine Wirkung mehr nachweisen — also ist auch diese Eigen-
schaft variabel, was sehr gut zu den widersprechenden Resultaten
der Autoren bei Bact coli (siehe spez. Teil) und Micr. pyogenes
passt.

Was in der Literatur als Micrococcus ureae Leube, Bacillus
ureae Leube, Bacillus ureae liquefaciens Flügge beschrieben ist,
könnte wohl z. T. mit Micr. pyogenes γ . albus und Bacterium coli
identisch sein, die Beschreibung obiger Arten erlaubt keine scharfe
Identifizierung. — Die harnstoffspaltende Funktion scheint gelegent-

lich bei sehr vielen Arten vorzukommen, Warington (C. B. VI. 498), Burri, Herfeldt und Stutzer (C. B. L. I. 284) haben harnstoffspaltende Arten beschrieben. Vergl. auch die biologisch wichtigen Arbeiten Miquels (Ann. d. Micrographie, Bd. I. u. f.), die aber darunter leiden, dass sich Miquel eine besondere Nomenklatur gebildet hat, die keine Rücksicht auf die üblichen Arten nimmt. Miquel hat Arten notiert, die bis zu 60 g Harnstoff im Liter zu spalten vermögen. Sehr interessante Angaben über die schwach harnstoffspaltenden Arten *Urobacillus Leubei*, *Urococcus Miqueli*, *Planosarcina ureae* und den sehr energischen Harnstoffspalter *Urobacillus Pasteuri* (mit Geisseln und kugeligen Sporen) siehe bei Beijerinck (C. B. L. VII. 33). *B. Pasteuri* ist stets zu erzielen in Bouillon mit Zusatz von 10% Harnstoff und infiziert mit pasteurisierter Gartenerde (C. B. L. VII. 33). — Genaue Untersuchungen über die Leistungen des *Micr. ureae liquefaciens* hat Burchard (A. H. XXXVI.) angestellt. 1 g feuchte Bakterienmasse spaltete pro 1^h 180–1200 g Harnstoff. Sehr interessant ist, dass die Mittel, welche das Wachstum des Organismus förderten (Gips), nicht entsprechend die Harnstoffspaltung begünstigten, ja es schien, dass um so weniger NH_3 gebildet wurde, je rascher die Zellteilung von statten ging.

Zur Isolierung harnstoffspaltender Arten sind Vorkulturen in alkalischer 2% Harnstoff enthaltender Bouillon, zur Reinkultur die Anwendung von Peptongelatine mit 2% Harnstoff zu empfehlen. Auf den Platten umgeben sich die ammoniakbildenden Harnstoffspalter mit einem weissen Hof von Kalkphosphat und Karbonat und können dadurch leicht erkannt werden. — Die meisten Arten lieben Temperaturen von 30°.

Die „*Urease*“, das Enzym der Harnstoffgärung, ist bisher nicht rein dargestellt, es scheint nach Leube und vor allem Beijerinck ein Endoenzym zu sein, dass die Zelle nicht verlässt. P. Miquel beschreibt jedoch die *Urease* als ein durch Filtration von den Bakterien zu befreiendes Ferment, das sich in älteren Kulturen anreichert und durch Alkohol fällbar ist.

Zusammenfassende Darstellung mit Literatur von Miquel bei Lafar III. 71. Leider ist auch mit der hier gegebenen Beschreibung der Arten nicht viel anzufangen. Löhnis fand *Bact. erythrogenes* (siehe spez. Teil), *Bacillus Freudenreichii* (zwischen *B. pumilus* und *liodermos* stehend), den er ausführlich beschreibt

und Urob. Miquelii, das dem Bact. Zopfii und vulgare nahe steht. Harnstoff spaltend. Die nüchterne Darstellung von Löhns ist sehr zu empfehlen bei neuen Studien. (C. B. L. XIV. 720.)

2. Bildung von basischen komplizierten Stoffwechselprodukten.

Neben dem Ammoniak sind namentlich durch Briegers Untersuchungen (Über Ptomaine Heft I–III, Berlin, Hirschwald) eine grosse Zahl basischer, kristallinischer, stickstoffhaltiger Körper als Produkte des Bakterienstoffwechsels erkannt¹⁾. Diese Körper nennt man gewöhnlich **Ptomaine** (πτῶμα Fäulnis), oder **Fäulnisalkaloide**²⁾. Sie gehören, soweit sie näher untersucht sind, meist in folgende Gruppen:

1. Amine. Methylamin, Di- und Trimethylamin:



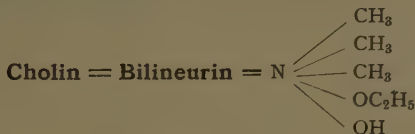
ähnlich Äthylamin, Di- und Triäthylamin. Phenyläthylamin ($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}$) wurde anfangs von seinem Entdecker Nencki für ein Pyridinderivat gehalten.

Von Diaminen sind die bekanntesten Äthylendiamin

$$\begin{array}{c} \text{HNH}_2 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \parallel \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array},$$

Dimethyläthylendiamin - **Putrescin**, isomer damit ist **Sepsin**; Pentamethylendiamin heisst **Cadaverin** u. s. f. Am giftigsten davon ist das Äthylendiamin.

2. Ammoniumbasen. Am bekanntesten ist



¹⁾ Interessant ist die Vermehrung des Solaningehaltes der Kartoffeln durch Bakterienansiedelung. Weil. A. H. XXXVIII.

²⁾ Eine Zeitlang nannte man die giftigen Ptomaine Toxine, doch nennen jetzt die meisten Autoren alle Bakteriengifte ohne Rücksicht auf ihre chemische Konstitution **Toxine**, meist versteht man sogar bei der grösseren Bedeutung der „eiweissartigen“ Bakteriengifte vorwiegend die letzteren darunter.

nahe verwandt **Muscarin** ($C_5H_{15}CO_3$), **Vinylcholin** $C_5H_{13}NO$, **Neuridin** $C_5H_{14}N_2$ u. a.

3. **Indol** (C_8H_7N) und **Skatol** (C_9H_9N) vergl. pag. 77.

Ausserdem sind **Amidosäuren** (Leucin, Tyrosin u. a.), Verwandte des **Guanidins** $C(NH)(NH_2)_2$ und noch zahlreiche ungenügend oder schwach charakterisierte Körper bekannt geworden, deren Aufzählung hier nutzlos wäre, da die giftigen unter ihnen heute **nicht mehr** wie während einiger Jahre **als die eigentlichen Krankheitsgifte** angesehen werden.

Die Isolierung dieser Körper kann hier nur angedeutet werden. Nach Briegers Methode, die meist Anwendung findet, kocht man die Kultur „resp. Faulflüssigkeit“ bei schwach salzsaurer Reaktion kurz auf, engt das Filtrat zum Sirup ein, löst diesen in 96% Alkohol und befreit ihn durch alkoholisches Bleiacetat von Verunreinigungen (besonders Eiweiss Spuren), entbleit, konzentriert das Filtrat und fällt aus diesem mit alkoholischer Sublimatlösung die Quecksilberdoppelverbindung der Ptomaine. Hat man den Alkohol durch Hitze, das Quecksilber durch Schwefelwasserstoff entfernt, so stellt man die charakteristischen Gold- und Platindoppelverbindungen dar, deren Kristallisierbarkeit eine Reinigung erlaubt — oder man sucht direkt die kristallinen Chlorhydrate und durch Natronlauge die freien öfters flüssigen Basen zu gewinnen.

Manche Ptomaine sind, ähnlich wie sehr viele Pflanzenalkaloide, sobald sie durch Kalilauge in Freiheit gesetzt werden, leicht mit Äther in wässriger Lösung auszuschütteln, doch ist Briegers Verfahren weit empfehlenswerter, da es viele Körper berücksichtigt, die in Äther nicht übergehen. — Grosse Ptomainübersicht siehe Jacquemart C. B. IX. 107.

3. Bildung von komplizierten „eiweissartigen“ Giften.

Im Anschluss an die Besprechung der relativ einfach aufgebauten basischen mehr oder weniger giftigen Stoffwechselprodukte der Bakterien mag in möglichster Kürze über die **sonstigen Bakteriengifte** berichtet werden. Man kann sie bei dem jetzigen Stand unseres Wissens in drei Klassen teilen:

1. **Bakterienproteine** (Buchner). Man versteht darunter nicht spezifisch wirkende, **hitzebeständige**, Fieber erzeugende (pyrogene), und Entzündung und Eiterung¹⁾ erregende (phlogogene) eiweissartige Stoffe, die durch mehrstündiges Kochen abgestreifter Kartoffelkulturen mit $1/2\%$ iger Kalilauge (etwa 50 Vol. Kalilauge

¹⁾ Eiterung ist am besten durch bakterielle und nichtbakterielle Produkte zu erzeugen, wenn dieselben aus einer Gelatine kapsel langsam ins subkutane Gewebe diffundieren (Poliakoff, C. B. XVII. p. 33).

auf 1 Vol. Bakteriensubstanz) erhalten werden. Die klar durch Papier filtrierte Flüssigkeit lässt auf vorsichtiges schwaches Ansäuern die Proteine ausfallen. Die abfiltrierten ausgewaschenen Proteine werden getrocknet und vor ihrer Verwendung in schwacher Sodalösung gelöst. Das bekannteste Protein ist das „alte“ Kochsche **Tuberkulin**, auch das **Mallein** gehört hierher. Nach Buchner und Römer wirken alle Bakterienproteine im wesentlichen gleich und nicht spezifisch, auch anderes körperfremdes Eiweiss hat ähnliche Wirkung. Immerhin ist dies nur annähernd richtig, denn Reste der spezifischen Bakterienstoffe haften den Präparaten doch vielfach an.

2. **Toxine (Ektotoxine)**, eine Zeitlang „Toxalbumine“ genannt. C. Fränkel und Brieger fanden (Deut. med. Wochensh. 1890 Nr. 4 und 5) vereinzelte Angaben früherer Forscher (Christmas, Roux und Yersin, Hankin) nachprüfend in grossem Umfang bestätigt, dass sich durch Eiweissfällungsmittel amorphe Gifte aus den Bouillonkulturen vieler Bakterien niederschlagen lassen, die eine intensive und zwar meist spezifische (der lebenden Kultur ähnliche) Giftwirkung entfalten. Sie nannten diese Gifte **Toxalbumine** und brachten sie in Analogie mit den „giftigen Eiweisskörpern“ aus manchen Pflanzen (Ricin aus *Ricinus communis*, Abrin aus *Abrus precatorius* u. s. f.). Ist auch heute als ausgemacht anzusehen, dass die Toxine keine Eiweisskörper sind (s. u.), so bleibt doch diese Analogie bestehen — besonders stark ist aber die Ähnlichkeit mit den Enzymen und dem Schlangengift. Speziell verhalten sie sich durchaus so, wie die oben durch ihre chemischen Wirkungen charakterisierten Ektoenzyme der Bakterien. Sie teilen mit diesen Körpern ihre **grosse Empfindlichkeit gegen Hitze, Reagentien, Licht** u. s. f. und **die Fähigkeit, die Bildung von Antikörpern auszulösen**.

Zur Gewinnung toxinreichen Ausgangsmaterials pflegt man auf halbvollen Bouillonkolben von $\frac{1}{2}$ —1 Liter Inhalt im Brutschrank Massenkulturen anzulegen und nach längerer Zeit die Flüssigkeit durch ein Porzellanfilter keimfrei zu filtrieren, im Vakuum (unter 45° !) einzuengen und mit Alkohol oder Ammonsulfat zu fällen. Im letzteren Fall befreit man die abfiltrierten Rohtoxine¹⁾ durch Dialyse gegen fliessendes Wasser im Pergament-

¹⁾ Zinno erhielt auf mehrere Tage digerierten Gehirnnährböden viel reichlichere Toxinmengen durch Tetanusbacillen oder Diphtherieer-

schlauch von Ammonsulfat und versucht nach erneutem starkem Einengen im Vakuum die Körper mit absol. Alkohol zu fällen. — Neuerdings haben wir gelernt, dass Zinkchlorid die Körper quantitativ fällt, aus dem Niederschlag lassen sich die Toxine gewinnen durch Fällung des Zinks mit Ammoniumbikarbonat und Ammoniumphosphat. Im Filtrat werden die Toxine mit Ammonsulfat gefällt. Vergl. Brieger und Boer (Z. H. XXI. 268 und D. med. W. 1896. Nr. 49).

Beim Tetanusgift ist es Brieger und Cohn (Z. H. XV. 1) gelungen, aus dem Rohgift unter grossen Vorsichtsmassregeln mit Bleiacetat und Ammoniak ein Reingift zu gewinnen, das nur noch mit Kupfersulfat und Natronlauge eine schwache Violettfärbung zeigt, sonst aber keine Eiweissreaktion, es ist phosphorfrei und fast ganz schwefelfrei. Damit erscheint der Beweis erbracht, dass das **Tetanusgift kein Eiweisskörper** ist. Auch das **Cholera-** und **Diphtheriegift** ist heute von Brieger und seinen Schülern als eiweissfrei erkannt, oder wenigstens nicht als „Eiweisskörper im landläufigen Sinne“. Auch die Angabe von Ushinsky, dass wenigstens gewisse Diphtheriestämme auf eiweissfreien Nährböden Toxine bilden, ist nicht zu bezweifeln. Auch für das Ricin — das zuerst von Kobert entdeckte giftige Pflanzeneiweiss — bezweifelt jetzt Jakoby die Eiweiss- oder Fermentnatur. (Arch. exp. Path. XLVI. 1901.)

Über die sonstigen Eigenschaften dieser Toxine will ich, indem ich das Tetanusgift als Beispiel wähle, einige genauere Angaben machen (Brieger und Cohn l. c.). Das Gift diffundiert nicht durch Membranen, ist also durch Dialyse zu reinigen (Fedoroff C. B. XVI. 484). Wässrige Lösungen werden durch Erwärmen nicht koaguliert, aber schon bei 50° bald entgiftet. Zusatz von kleinen Mengen Säure oder Alkali zur Lösung, längeres Durchleiten von Luft schädigt die Giftigkeit sehr. Absolut trocken verträgt das Gift 100° eine Zeitlang, trocken vor Licht, Luft und Feuchtigkeit geschützt, geht es nur langsam in einen wirkungslosen Körper über. Ganz ähnlich verhalten sich die echten Enzyme.

reger als auf anderen Nährböden. (C. B. O. XXXI. 42.) Dasselbst Literaturverzeichnis. — Die Erzielung einer guten Ausbeute an Toxinen verlangt immer sehr viel Erfahrung und Umsicht, da z. B. Wärme und Zuwartung nicht nur die Erzielung grosser Toxinmengen, sondern auch die Zerstörung derselben begünstigt. — Vergl. Murillo C. B. O. XXXV. 203.

Die Toxine sind vom Magendarmkanal aus ungiftig, doch erscheinen sie nicht im Kot oder Harn. Nencki hat in vitro und an Fistelhunden mit seinen Schülern dargetan, dass dies seine Ursache in der entgiftenden Wirkung von Magensaft, Trypsin und Galle hat. (Nencki C. B. XXIII. 880, Carrière A. P. XIII. 435.) Echte spezifische Ektotoxine in grösseren Mengen sind bisher gefunden bei *Bac. tetani*, *Bac. botulinus* und *Corynebact. Diphtheriae*.

Die **Giftigkeit** des zur Zeit reinsten Tetanusgiftes ist **fast unglaublich**: eine Maus von 15 g stirbt schon an 0,00005 mg, ein Mensch von 70 Kilo würde bei gleicher Empfänglichkeit durch 0,23 mg sterben. Von Strychnin sind 30–100 mg zur Tötung eines Menschen nötig.

3. **Endotoxine.** So klar und schön wie sich die Ektotoxine bei einigen pathogenen Spaltpilzen nachweisen lassen, so dunkel liegen die Verhältnisse bei der Mehrzahl der übrigen pathogenen Arten. Wir befinden uns hier erst im Anfang eines Verständnisses. Unter Anlehnung an die oben beschriebenen Endoenzyme der Hefen und Bakterien hat man für eine Anzahl path. Arten den Begriff Endotoxine geschaffen.

Bei diesen Arten ist das Filtrat jüngerer Kulturen fast ungiftig, ältere Kulturen liefern Filtrate von geringer oder mässiger Giftigkeit, dagegen bringt die Injektion der abfiltrierten ausgewaschenen und durch wenig Chloroform oder Zerreiben abgetöteten Bakterienleiber schwere Erkrankung bei Tieren hervor. Es scheinen darnach Endotoxine vorhanden, von denen in alten Kulturen mit viel abgestorbenen Bakterien geringe Mengen in die Flüssigkeit übergehen. Doch liegt die Sache in Wirklichkeit noch verwickelter. Es ist noch niemand gelungen ein Antitoxin gegen die auf dem Filter zurückbleibenden Endotoxine zu verfertigen¹⁾, dagegen gelingt dies leicht gegen die geringen Mengen der in Lösung übertretenden Gifte. Man kann daher annehmen, dass die in Lösung gehenden Gifte Körper vom Charakter der Ektotoxine seien, entstanden (abgespalten?) aus den Endotoxinen durch chemische Umsetzungen²⁾. Die Buchnerschen **Bakterioplasmine**

¹⁾ Dagegen hat die Injektion von Bakterienleibessubstanz die Entstehung anderer interessanter, baktericider, agglutinierender, präzipitierender Antikörper zur Folge.

²⁾ Besonders *Bacterium pyocyaneum* bildet nebeneinander Endotoxine und Ektotoxine.

(Hahn M. m. W. 1897 Nr. 48) waren Presssäfte aus Bakterien, in denen die Endotoxine in möglichst unveränderter Form enthalten waren. Ähnliche Produkte stellen Macfadyen und S. Rowland aus gefrorenen Mikroorganismen durch Zerreiben her (C. B. O. XXXV. 415). Die neueren Kochschen Tuberkulinpräparate gehören auch hierher.

Etwa so wie eben geschildert liegen die Verhältnisse bei *Vib. cholerae*, *Bact. typhi*, *Bact. coli*, *Mycobact. tuberculosis*, *Micr. pyogenes* und anderen. In allen diesen Fällen scheinen die im Tierkörper freiwerdenden Endotoxine die Krankheit zu erzeugen.

4. Sind wir schon mit den Endotoxinen nur sehr oberflächlich bekannt, so fehlen uns für einige wichtige pathogene Organismen sogar fast alle Anhaltspunkte, wie wir ihre Wirkung erklären sollen.

Besonders hat die Wirkung des Milzbrandbacillus lange Zeit jedem Erklärungsversuch getrotzt. Conradi hat noch 1899 (A. H. XXXI. 287) in einer umfangreichen Arbeit bewiesen, dass weder Ekto- noch Endotoxine aus den Kulturen oder aus infizierten und schwerkranken Tieren zu gewinnen seien.

Kürzlich haben Levy und Pfersdorff (D. med. W. 1902 Nr. 49) und Conradi (D. med. W. 1903 Nr. 2) durch **Autolyse**, d. h. durch Aufbewahren der mit Toluol abgetöteten Kulturen im Brutschrank aus Milzbrand resp. Typhus und Dysenterie toxische Stoffe erhalten, auch Neisser und Shiga berichten ähnliche Resultate mit den beiden letztgenannten Bakterien — es bleibt abzuwarten, ob dieser Weg zum Ziele führt oder ob wir auch auf diesem Wege nur veränderte Gifte erhalten.

Bail hat in neuester Zeit — eine ältere Ansicht von Kruse weiterbildend — gelehrt, dass viele Bakterien dadurch pathogen wirken, dass sie spezielle Leukocytingifte bilden oder genauer Substanzen, welche negativ chemotaktisch auf Leukocyten wirken, dieselben abstossen und dadurch deren bakterienbekämpfende Tätigkeit stören. Solche **Aggressine** findet man am besten im Ödem von Milzbrandtieren. Dieses Ödem ist, auch wenn alle Bakterien abgetrennt sind, stark giftig und unterstützt injizierte Bakterien mächtig.

Eine verallgemeinernde Ausdehnung dieser Lehre auf alle nicht greifbare Ektotoxine bildende Bakterien z. B. auf Typhus und Cholera hält Petterson für falsch, sie gelte nur für die

Septicämien (Milzbrand, Hühnercholera), nicht für Typhus und Cholera.

5. Anhangsweise seien noch einige weitere Versuche, Infektionen auf Intoxikationen zurückzuführen, angeführt. Es ist als interessanter Befund zu bezeichnen, dass Petri und Maassen (A. G. A. VIII. 318) in frischem Blut und Ödemflüssigkeit rotlaufkranker Schweine den Sulfmethämoglobinstreifen nachweisen konnten — ein Zeichen, dass wenigstens Schwefelwasserstoffvergiftung bei dem Tode der Tiere beteiligt ist. Auch für das maligne Ödem ist ein ähnlicher Nachweis gelungen. — Hoffa hat versucht, die Kaninchenseptikämie als Methylguanidinvergiftung aufzufassen (Langenbecks Archiv 1889, p. 273), Emmerich und Tsuboi (Münch. med. W. 1893 Nr. 25) — allerdings ohne Zustimmung zu finden — die Cholera als Nitritvergiftung zu erklären. Gewiss beanspruchen diese Erklärungen ein grosses Interesse — aber sie reichen offenbar nicht aus, denn es gehen neben den eben erwähnten Vergiftungsprozessen noch spezifische Vorgänge im Blute und Gewebe der Tiere einher, was unter anderem durch das Entstehen **spezifischer Schutzstoffe (Antikörper)** bewiesen wird.

4. Schwefelwasserstoff.

Schwefelwasserstoff ist ein **sehr weitverbreitetes** Bakterienprodukt. Der Nachweis geschieht meist einfach dadurch, dass man mittelst des Wattepfropfes in den Hals des Kulturglases ein feuchtes Bleiacetatpapierstreifchen klemmt und es mit einer Gummikappe (aus schwefelfreiem schwarzem Gummi) verschliesst. Häufiges Beobachten der anfänglich bräunlichen, später schwarzen, oft nur schwachen Papierverfärbung ist notwendig, da die Farbe zuweilen durch Oxydation wieder schwindet. Man beende negative Versuche nicht zu früh. Als schönste Nachweismethode des H_2S empfiehlt Ernst durch weinsaure Eisenoxynatronlösung (Ferrum tartar. oxydat. [Merck] 0,5, Aq. 50,0, zur Lösung wird Na_2CO_3 bis zur alkal. Reaktion gesetzt) madeiragelbgefärbte Gelatine. Dieselbe färbt sich mit H_2S schwarz. — Literatur namentlich: Petri und Maassen (A. G. A. VIII 318 und 490) und Rubner, Stagnitta-Balistreri und Niemann (A. H. XVI).

Der Schwefelwasserstoff kann gebildet werden:

1. **Aus Eiweisskörpern.** (Schon Kochen spaltet bekanntlich aus Eieralbumin H_2S ab!) Diese Fähigkeit kommt nach Petri und Maassen namentlich auf flüssigen, peptonreichen (5–10%) und zuckerfreien Nährböden, wenn auch in sehr verschiedenem Grade, allen untersuchten Bakterien zu, in peptonfreier Bouillon bilden nur die wenigsten Arten H_2S (z. B. *Bact. vulgare*); auf 1% Pepton haltender etwa 50%. (*Stagnitta-Balistreri*). Wir fanden unter 60 untersuchten Arten auf 2% Peptonbouillon 28, d. h. 47% Schwefelwasserstoffbildner (siehe Schlusstabelle).

Rubner hat gezeigt, dass bei *Bact. vulgare* stets der zersetzte organische Schwefel zur Bildung des Schwefelwasserstoffs ausreicht.

2. **Aus Schwefelpulver.** Alle Bakterien bilden in Nährböden, die man mit reinem Schwefelpulver versetzt, wesentlich reichlichere Schwefelwasserstoffmengen, als ohne diesen Zusatz. Petri und Maassen deuten diese Schwefelwasserstoffbildung als eine Funktion des nascierenden Wasserstoffs, den die Bakterien produzieren, resp. sie fassen diese Schwefelwasserstoffbildung als einen Beweis für die Bildung von nascierendem Wasserstoff auf.

3. **Aus Thiosulfat und Sulfit.** Besonders bei Hefe studiert, aber auch (durch Petri und Maassen) bei einigen Bakterien nachgewiesen.

4. **Aus Sulfaten.** Nach Beijerinck und van Delden (C. B. L. XI. 81) besitzt das anaërobe *Spirillum desulfuricans* die Fähigkeit, Sulfate zu SH_2 zu reduzieren und mit dem freiwerdenden Sauerstoff Äpfel- oder Milchsäure zu oxydieren. Vergl. auch Goslings (C. B. L. XIII. 384).

Saltet, der mit dem gleichen Ausgangsmaterial (Amsterdamer Grabenwasser) arbeitete, fand von einer dem *Bact. coli* nahestehenden Art (*Bact. desulfuricans* Saltet) nur Reduktion von Sulfat zu Sulfit, die Reduktion des letzteren zu SH_2 sollen andere noch unbekannte Organismen besorgen. (C. B. L. VI. 698).

5. Andere Reduktionsprozesse.

(Reduktion von Farbstoffen, Nitraten etc.)

Reduktionsprozesse gehen sehr allgemein in Bakterienkulturen vor sich und sind sehr leicht nachzuweisen. Man wundert sich zuweilen, dass neben denselben Oxydationsprozesse einhergehen,

1) Natürlich sind auch noch andere übelriechende Substanzen an der Gestankbildung beteiligt. Eine Übersicht über **gestankbildende Arten** aus dem menschlichen Körper siehe bei Rist. C. B. XXX. 296.

doch ist dies einfach so zu erklären, dass die Bakterien, indem sie dem Wassermolekül (oder einer organischen Verbindung) Sauerstoff zu Oxydationszwecken entziehen (z. B. zu Bildung von CO_2) gleichzeitig nascierenden Wasserstoff freimachen, der reduziert.

Die Reduktionswirkung lässt sich von den lebenden Bakterien häufig trennen. Sowohl Presssäfte wie Zerreibung der mit Aceton behandelten und im Vakuum rasch getrockneten Bakterienmassen mit Sand und Wasser wirken reduzierend, ähnliche Stoffe scheinen aus allen Pflanzenzellen und vielen tierischen Zellen zu gewinnen zu sein. Die reduzierenden Stoffe aus der Leber vertragen sogar Siedehitze, die aus den Bakterien zwar nicht, doch ist ihr Fermentcharakter noch nicht sicher gestellt. (Cyanwasserstoff hemmt die Wirkung nur teilweise!) Die Wirkung des Fermentes „**Reduktase**“ liesse sich dahin definieren, dass es molekularen Wasserstoff aktiviert. (Vergl. Maassen. A. G. A. XXI. 378.)

Besonders häufig angewandte Methoden zum Nachweis von Reduktionsvorgängen sind die folgenden:

1. Aus Schwefelpulver wird Schwefelwassertoff gebildet (p. 74).

2. **Reduktion** von zugesetztem **blauem Lackmusfarbstoff**, von **Methylenblau** und **Indigo** zu farblosen Leukoprodukten. Die mit Luft in Kontakt bleibende Oberflächenschicht zeigt oft keine Reduktion, nur die tieferen Schichten. Durch Schütteln mit Luft lässt sich die Farbe wieder herstellen, wobei aber im Falle gleichzeitiger Säurebildung der Lackmusfarbstoff rot regeneriert wird. Die Versuchsanordnung ergibt sich von selbst, als Nährboden dient Bouillon. — Nach Cahen kommt die Lackmusreduktion allen verflüssigenden Bakterien zu, sehr schön lässt sie sich z. B. bei *Bact. fluorescens* beobachten, doch trifft man auch nicht verflüssigende Arten z. B. *Bact. coli*, welche diese Eigenschaft zeigen. Am leichtesten scheint Methylenblau von vielen Arten reduziert zu werden¹⁾. Da auch den Nährböden etwas

¹⁾ Methylenblau wird nicht durch Sauerstoffentzug, sondern durch Anlagerung von zwei Wasserstoffatomen reduziert. Diese indirekte Reduktion kann aber doch als Massstab für die Sauerstoffzehrung der Bakterien dienen, denn sie machen Wasserstoff nur frei, indem sie den zugehörigen Sauerstoff verzehren.

Reduktionsfähigkeit zukommt, so sind stets Kontrollen mit ungeimpften Röhrchen zu machen.

3. **Reduktion von Nitraten zu Nitriten und Ammoniak.** Die Umwandlung von Nitraten in Nitrite kommt den Bakterien in grossem Umfang zu. Der neueste Bearbeiter der Frage Maassen (A. G. A. XVIII.) fand unter 109 Mikroorganismenarten 85 Nitritbildner aus Nitrat¹⁾. Verschiedene Stämme der gleichen Art verhalten sich oft etwas verschieden. Luftzutritt beeinflusst die Nitritbildung kaum, Zuckerzusatz begünstigt sie meist. — Die Reduktion von Nitrit zu Ammoniak kommt lange nicht allen Arten zu, welche Nitrat zu Nitrit reduzieren (50 von 109 überhaupt geprüften Arten), es gibt aber auch Arten, welche Nitrite zu Ammoniak reduzieren, denen die Fähigkeit abgeht, Nitrat zu Nitrit zu verwandeln. — In sonst stickstofffreien Nährböden kann der Salpeter als Stickstoffquelle dienen. (Maassen.)

Der **Nachweis von Nitrit** wird so geführt: Man versetzt die Nitratbouillon — darunter auch zwei ungeimpfte Kontrollproben — nachdem die Röhrchen einige Tage im Brutschrank verweilt haben, mit etwas farbloser Jodkaliumstärkelösung (dünner Stärkekleister mit $\frac{1}{2}\%$ KI) und einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure. Die Kontrollröhrchen bleiben farblos, bläuen sich höchstens allmählich ganz schwach; ist aber Nitrit vorhanden, so entsteht eine dunkelblaue bis (bei grossem Nitritgehalt) dunkelbraunrote Farbe. — Kleine Nitritmengen werden am schärfsten durch eine Mischung von Sulfanilsäure und Naphthylamin nachgewiesen (Rotfärbung). Vergl.: Dieudonné (A. G. A. XI. 508).

Der **Ammoniaknachweis** durch Zusatz von **Nesslers Reagens** ist nur auf anorganischen und zuckerfreien Nährböden gestattet. In Bouillon tritt fast sofort Reduktion des Nesslerischen Reagens zu schwarzem Quecksilberoxydul ein. Über Bouillonkulturen kann man ein mit dem Reagens getränktes Papierstreifchen aufhängen, oder dieselben unter Zusatz von MgO destillieren und

¹⁾ Beim Zusatz kohlenstoffreicher Verbindungen, z. B. Glycerin, bilden ziemlich viele Nitritbildner aus Nitrat auch noch etwas Stickstoff und Stickoxyd. Es erklärt sich diese einfach daraus, dass aus den kohlenstoffreichen Körpern freie Fettsäuren entstehen, welche salpetrige Säure frei machen. Ammoniakderivate spalten aber aus salpetriger Säure bei saurer Reaktion Stickstoff ab. Bei der echten Denitrifikation pag. 80 ist die Stickstoffbildung anders zu erklären.

das Destillat mit Nessler's Reagens behandeln. Gelbe bis rotbraune Verfärbung zeigt Ammoniak an. Kontrollversuche mit unkeimpten Nährböden sind unentbehrlich.

4 **Selenig- und tellurigsäures Natron** werden von sehr vielen Arten zu rotem Selen resp. schwarzem Tellur reduziert. Scheurlen-Klett. (Z. H. XXXIII.) Nur lebende Bakterien bringen diese Reduktion zu stande (Gosio C. B. R. XXXVII. 423).

5. Die Entstehung von **Phosphorwasserstoff** aus anorganischem oder organischem Material durch Bakterien scheint noch nicht absolut sicher festgestellt. (Yokote A. H. L. 118.)

6. Aromatische Stoffwechselprodukte.

Aus dem Eiweiss entstehen durch das Bakterienleben bei sehr vielen Arten aromatische Körper, von denen **Indol**, **Skatol**, **Phenol**, **Tyrosin**, die bekanntesten sind.

Indolnachweis¹⁾: Man setzt zu der Bouillonkultur — die am besten nicht unter 8 Tage alt ist und ohne Zuckerzusatz hergestellt wurde — etwa ihr halbes Volum 10%ige Schwefelsäure. Tritt nun beim Erwärmen auf 80° direkt rosa bis blau-rote Farbe auf, so ist Indol und Nitrit gleichzeitig nachgewiesen, da die eben beschriebene Nitrosoindolreaktion diese beiden Körper zu ihrem Gelingen verlangt. So lässt sich bei Cholera und den meisten anderen Vibrionen, zuweilen auch bei Diphtherie der Nachweis führen („**Rote Cholerareaktion**“). Allermeist genügt aber der Schwefelsäurezusatz **nicht**, es ist nötig, noch ein **wenig Nitrit** zuzusetzen, was auch nachträglich geschehen kann, wenn man erst ohne Nitrit erwärmte und keine oder eine zweifelhafte Reaktion erhielt. Von einer etwa $\frac{1}{2}$ % Natriumnitrit enthaltenden Lösung setzt man 0,5—2,0 ccm zu, bis das Maximum der Reaktion erhalten ist. Zusatz starker Nitritlösungen färbt die saure Flüssigkeit braungelb und vereitelt den Indolnachweis ganz.

Phenolnachweis. Die in zuckerfreier Bouillon gezüchtete Kultur erhält einen Zusatz von etwa $\frac{1}{5}$ ihres Volums Salzsäure und wird hierauf destilliert. Das Destillat gibt mit Bromwasser Flocken, oder mit Calciumkarbonat vorsichtig neutralisiert, mit neutralem sehr verdünntem Eisenchlorid eine violette Farbe.

¹⁾ Die neue Ehrlichsche Indolreaktion siehe C. B. O. XL. 129.

Bei 60 untersuchten Arten fanden wir (siehe Schlusstabelle) Indolbildung 23mal, unsere Befunde sind in guter Übereinstimmung mit den Angaben von Levandowsky (Deutsch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 51). Namentlich sind Indolbildner: die Koli-gruppe in weitestem Umfang, Rotz, Diphtherie, Proteus und die meisten Vibrionen. — Mit Ausnahme der Vibrionen bilden nach Levandowsky die aufgeführten Indolbildner auch Phenol, wir haben die Phenolbildung nur für *Bacterium coli* und vulgare nachgeprüft und in 5tägigen Kulturen nur Spuren Phenol gefunden.

Proteinochrom nennt man den sich durch Chlorwasser oder Bromwasser rotviolett färbenden Körper, der bei der Verdauung und durch viele Bakterien aus Eiweiss entsteht. Sehr viele Bakterien bilden Proteinochrom in 5% Peptonbouillon. Zum Nachweis wird etwas Essigsäure und tropfenweise starkes frisches Chlorwasser zugesetzt. Während *Bact. typhi*, *paratyphi*, *Vibrio cholerae*, *Mic. pyogenes*, *Streptococcus pyogenes* und die Mehrzahl der sonst geprüften Arten eine positive Reaktion gaben, blieb sie bei *Bact. coli*, *pneumoniae*, *acidi lactici*, *sept. haemorrhagicae* aus. (Erdmann und Winternitz M. m. W 1903. 982).

7. Die Fäulnis. (Anhang zu 1–6.)

Unter **Fäulnis** versteht man in der Laiensprache jede durch Spaltpilze hervorgebrachte, **unter Bildung übelriechender Substanzen verlaufende Zersetzung**.

Bei wissenschaftlicher Betrachtung ergibt sich, dass die Eiweisskörper und ihre Verwandten (Leim, Albuminoidsubstanzen), die zuerst häufig peptonisiert, dann weiter gespalten werden, das Substrat der Fäulnis sind.

Typische Fäulnis tritt nur bei mangelndem oder spärlichem Sauerstoffzutritt ein; intensives Durchleiten von Luft durch eine Fäulnisbakterienkultur — ein Vorgang, der bei der natürlichen Fäulnis gar nicht vorkommt, — modifiziert den Fäulnisprozess auf das lebhafteste, einmal biologisch, indem die anaëroben Fäulnisbakterien getötet oder gehemmt werden und zweitens durch Einwirkung des Sauerstoffs auf die Produkte oder Zwischenprodukte der aëroben und fakultativ anaëroben Bakterien. Endlich erscheint es denkbar, dass die gleichen Bakterien anaërob und aërob von vorneherein verschiedene Fäulnisprodukte liefern.

Als Fäulnisprodukte finden wir die in den vorhergehenden Kapiteln beschriebenen Körper: Albumosen, Ammoniak und Amine, Leucin, Tyrosin und andere Amidokörper, Oxyfettsäuren, Indol, Skatol, Phenol, endlich Schwefelwasserstoff, Merkaptan, Kohlensäure, Wasserstoff eventuell Grubengas.

Da aber bei Zersetzungen verschiedener Nährböden durch verschiedene Pilze die eben aufgezählten Stoffwechselprodukte in der Regel nur zum Teil und in ganz wechselnden Kombinationen gefunden werden, so **lässt sich die Fäulnis mit chemischen Hilfsmitteln kaum exakter definieren, als es mit den Sinnen möglich ist.** Ich bin deshalb der Meinung, es sei am besten, den Ausdruck Fäulnis nur im ganz allgemeinen laienhaften Sinne für jede stinkende Zersetzung von Eiweisskörpern zu verwenden (vgl. Kuhn A. H. XIII. 1). Ob man die weitgehende Umwandlung von Leim durch *Bact. fluorescens* in Albumosen, Ammoniak, Methylamin, Cholin, ohne dass Schwefelwasserstoff, Indol u. s. f. auftritt (Emmerling und Reiser C. B. L. IX. 846), als Fäulnis bezeichnen will, ist diskutierbar.

8. Nitrifikation.

Nach Heraeus (Z. H. I. 193) wäre die Eigenschaft, auf Ammoniak Nitrit wenigstens in Spuren zu bilden, bei den auf unseren Nährböden wachsenden Bakterienarten weit verbreitet¹⁾.

Doch hat Winogradsky²⁾ gezeigt, dass für die Oxydation des Ammoniaks zu salpetriger Säure nur ein schwer zu kultivierendes Stäbchen praktisch wichtig ist, das er *Nitrosomonas* nannte. Ein zweiter Organismus „Nitrobakter“ verwandelt dann das entstandene Nitrit in Nitrat. Diese Umwandlung wird gestört durch freies Ammoniak oder Ammonkarbonat, sowie durch grosse Mengen anderer Ammoniaksalze, es häuft sich dann Nitrit an. (Vergl. Löhnis C. B. L. XI. Boullanger et Massol C. B. L. XIV. 739). Beiden Organismen ist gemeinsam, dass sie nur auf nährstoffarmen anorganischen Salzen oder Agar-Salzmischungen

¹⁾ Rullmann bemerkt, dass der Nitritgehalt der Laboratoriumsluft, leicht Täuschungen bedingen kann (C. B. L. V. 216). Neuerdings haben Krieger und Schneidewind (C. B. L. VII. 930) ein Stäbchen aus der Verwandtschaft des *Bact. fluorescens* beschrieben, das sowohl Ammoniak wie Nitrat in Nitrit und dieses in Eiweiss umwandelt.

²⁾ Vergl. auch Wimmer Z. H. XLVIII. 135.

ohne Pepton und Zuckerzusatz gedeihen, und auf all unsern üblichen Nährböden nicht wachsen. Sie sind oligokarbophil und oligonitrophil. Die beiden Organismen sind weit verbreitet im Boden enthalten, in Wiesenböden oft nur der Nitritbildner, in Ackerböden meist beide. Bei der Schwarzbrache steigt der Nitratgehalt des Bodens sehr (Welbel C. B. L. XIII. 109). Beide Bakterien verdienen auch das grösste theoretische Interesse, weil sie aus anorganischem Stickstoff und Kohlensäure (es ist gleichzeitig freie CO_2 und Na_2CO_3 oder die Anwesenheit eines Bikarbonats nötig) ihre Leibessubstanz, d. h. Eiweiss aufzubauen im stande sind — ohne dazu wie die höheren Pflanzen des Chlorophylls zu bedürfen.

P. F. Richter (C. B. XVIII. p. 129) beobachtete mehrmals frisch mit dem Katheter entleerten Harn mit starker Nitritreaktion. Aus einem Harn isolierte er einen mittelgrossen Coccus, der in frischem Harn in 20 Min. sehr intensive Nitritreaktion hervorrief. Ausserdem reduzierte er Nitrate zu Nitrit.

9. Verwandlung von Nitriten (und Nitraten) in freien Stickstoff (Denitrifikation).

Eine ganze Reihe von Organismen, die in Mist, Stroh, Ackererde, Schmutzwasser weit verbreitet sind, verwandeln Nitrite in gasförmigen Stickstoff (**Denitrifikation**). Manche vermögen gleichzeitig Nitrate in Nitrite zu verwandeln, also ohne Mithilfe aus Nitraten gasförmigen Stickstoff zu entbinden (z. B. *Bacterium Stutzeri*, *B. pyocyaneum* (vergl. den spez. Teil), andere sind darauf angewiesen, dass ihnen synergetische Bakterien zuerst Nitrate in Nitrite verwandeln (z. B. *Bact. denitrificans*). Vergl. Burri und Stutzer (C. B. L. Bd. I. Weissenburg (A. H. XXX. 274).

Zum Nachweis der denitrifizierenden Wirkung setzt man zu gewöhnlicher Bouillon pro Liter 2,5 g Natriumnitrat oder besser — weil nur so alle denitrifizierenden Arten erkannt werden — Natriumnitrit zu.

Wie Weissenberg in meinem Institut zuerst vollständig aufklärte (Burri und Stutzer hatten bereits einige derartige Beobachtungen gemacht), ist die Reduktion des Nitrits zu Stickstoff ein Vorgang, der (wenigstens bei manchen Arten) durch Sauerstoffabschluss stark gefördert, durch besonders erleichterte Sauerstoffzufuhr (Züchtung in ganz niederer Flüssigkeitsschicht

oder Luftdurchleiten) stark oder vollkommen unterdrückt wird. Die Organismen zerlegen also das Nitrit, um Sauerstoff zu bekommen. Vergl. auch van Iterson C. B. L. IX. 722. XII. 106. Damit stimmt auch, wie Maassen konstatiert, dass die Fähigkeit, denitrifizierend zu wirken für viele Arten nur besteht, wenn Kohlehydrate zugegen sind, ebenso dass die sauerstoffreichen Chlorate die Denitrifikation stören (A. G. A. XVIII. 77). (Etwas abweichend ist die Ansicht von K. Wolf C. B. L. V. 682 u. VI. 260.) Dabei entstehen bedeutende Mengen von NaOH resp. Na_2CO_3 , so dass die Flüssigkeit sehr stark alkalisch wird.

Am besten prüft man auf Denitrifikation in Gärkölbchen (p. 91), da der Sauerstoffzutritt hier stark gestört ist, doch genügen meist Reagensglaskulturen. Es findet eine kräftige Gasbildung statt, das Gas ist nicht durch Kalilauge absorbierbar (keine CO_2) ebensowenig durch Kalilauge und Pyrogallussäure (kein Sauerstoff), brennt nicht (kein H oder Kohlenwasserstoff), ist also Stickstoff.

Nach Stoklasa ist die denitrifizierende Wirkung der Bakterien am kräftigsten in Nährböden, die wie Humus, Stroh, Dünger reichlich das Pentosan Xylan ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$) enthalten.

Denitrifizierende Arten reichert man an durch Beimpfung geschlossener Flaschen voll Wasser mit 2% Calciumtartrat, 2% Salpeter, 0,05% saures Kaliumphosphat mit Kanalwasser, Schlamm etc. bei 28° (vergl. van Iterson). Man verimpft davon, wenn Gärung eintrat, auf einen 2. und 3. Kolben.

Literatur über die in sehr grosser Zahl beschriebenen denitrifizierenden Arten: Severin (C. B. L. III. 508), H. Jensen (C. B. L. IV. 401), Kunnemann (C. B. L. IV. 906), Severin (C. B. L. VII.), Stutzer (C. B. VII. 81), Rogoyski (C. B. L. VI. 342), Salzmann (C. B. L. VIII. 348), Höflich (C. B. L. VIII. 245), van Iterson (C. B. L. XII. 106). Die meisten verflüssigen Gelatine nicht und vermögen auch Nitrat ohne Synergeten zu zerstören. Die praktische Bedeutung der denitrifizierenden Organismen wurde früher sehr gross angeschlagen, da sie nicht bloss den Dünger, sondern auch den gedüngten Boden u. s. f. der für die Pflanzenernährung so wichtigen Nitrate und Nitrite berauben. Man erklärte sie für wichtige Feinde der Landwirtschaft. Doch mehrten sich Stimmen, welche sich dahin aussprechen, dass praktisch im Erdboden diese Organismen nicht leicht zu energischer Wirkung

kommen, vergl. Lemmermann Hab.-Schrift Jena 1900. Rogowski (C. B. L. VI. 781), da folgendes eintritt:

Einmal werden die Nitrate von gewissen Mikroorganismen rasch zum Aufbau ihres Körpereiwiss verbraucht und so fixiert, zweitens wird Salpetersäure zu Ammoniak reduziert und so vor Denitrifikation geschützt.

Man nimmt auch an, dass die geringe Tierzahl der wärmeren Meere dadurch bedingt ist, dass die im Meere mehrfach nachgewiesenen denitrifizierenden Arten in den warmen südlichen Meeren rasch die Nitrate zerstören und so das Pflanzenwachstum beeinträchtigen, wodurch wieder die Zahl der auf Pflanzennahrung angewiesenen Tiere niedrig gehalten wird. (Vergl. Gran C. B. R. XXXI. 618.)

10. Bindung von elementarem Stickstoff.

Während es bisher von keinem Tier und keiner höheren Pflanze unzweifelhaft feststeht, dass sie den Luftstickstoff nutzbar zu machen vermögen, ist diese wunderbare Leistung in immer grösserem Umfang von niederen Organismen nachgewiesen. Ist auch für chlorophyll- und cyanophyllhaltige Algen der Nachweis noch nicht sicher geführt, so sind dafür um so mehr farblose stickstoffsammelnde Pilze bekannt. Man kam auf die Entdeckung derselben durch die Einsicht, dass auf gewissen Böden alljährliche Ernten an Weizen, Leguminosen, Holz erzielt werden, deren Stickstoffgehalt weit über den im Boden vorhandenen Stickstoffvorrat und die aus Luft und Regen leicht aufnehmbaren Mengen von gebundenem Stickstoff (Ammoniak, Nitrat, Nitrit) hinausgehen.

Die nähere Untersuchung ergab, dass teils im Boden freilebende Stickstoffsammler existieren, teils solche, welche mit höheren Pflanzen in Symbiose leben.

Die wichtigsten¹⁾ heute etwas genauer bekannten freilebenden Stickstoffsammler sind der anaërobe *Bacillus Pasteurianus* Winogradsky und der nach seiner systematischen Stellung noch wenig

¹⁾ *Bacillus Ellenbachensis* (s. spez. T.) scheint im Gegensatz zu früheren Annahmen keinen Stickstoff zu speichern. Siehe jedoch Stoklasa C. B. L. IV. 819. Dagegen assimilieren nach Löhnis C. B. L. XIV. 713 eine Reihe anderer Bakterien wie *B. pneumoniae*, *B. lactis viscosum*, *Bact. turcosum* freien N in Kulturen. — Alle N-Sammler vermögen auch Nitrat zu verbrauchen.

sicher erforschte aërobe, weit verbreitete *Azotobacter chroococcum* Beijerinck¹⁾. Beide sind oligonitrophil. Der Chemismus der Stickstoffbindung ist noch vollkommen dunkel. Die Hypothese einer Bindung als Ammoniak, als Cyan und als Nitrit ist aufgestellt (vergl. auch Bonema C. B. L. X. 598). Beide Organismen verbrauchen reichliche Mengen Kohlehydrate (Humus), um Stickstoff zu assimilieren. (*B. Pasteurianus* bindet in Kulturen für 1 g zerstörte Dextrose nur etwa 2 mg Stickstoff. *Azotobacter* dagegen bindet viel mehr, pro 1 g Nährboden bis 9 mg Stickstoff und verwendet ihn, wie es scheint, ganz oder fast ganz zum Aufbau seiner Leibessubstanz.) — Die Stickstoffspeicherung im Boden durch die besprochenen Arten scheint stark gesteigert werden zu können durch eine gleichzeitige Entwicklung von Algen, welche den Pilzen die Kohlehydrate liefern (Kossowitsch). — Interessant ist, dass nur in schweren Böden wirklich grössere Stickstoffmengen gespeichert werden, in leichten Böden fehlen nicht die Stickstoffbinder, der gesammelte Stickstoff wird aber wieder entbunden. Auch von einer Reihe von Fadenpilzen ist eine Stickstoffsammlung sicher bewiesen (Saida).

***Azotobacter chroococcum* Beijerinck.** Mikroskopisch: Dicke Kugeln ($2-5\ \mu$) und längere und kürzere Ovalformen bis $6\ \mu$ lang mit deutlicher Membran. Im Innern sieht man mehrere lichtbrechende Körnchen. Gut färbbar mit Anilinfarben und nach Gram. Unter dem Mikroskop lässt sich die Vermehrung durch Teilung beobachten, einzelne Zellen zeigen unzweifelhafte Eigenbewegung durch einzelne Geisseln. Sarcinenartige Kolonien kommen vor. Bei 37° Fäden bis $14\ \mu$ lang.

Gewöhnliche Gelatinekulturen: Auf Platten langsam wachsende, kleine, gekörnte Kolonien. Im Strich langsam wachsende, grauweisse Auflage. Mannitagar (20 Mannit, 0,5 Dikaliumphosphat, 0,5 Chlornatrium, 10 Agar, 1000 Wasser) ist ein guter Nährboden. Kolonien weiss, rund, mit dunklem Zentrum, später mit dunkeln Ringen und radiären Streifen, Konsistenz kleisterartig. Schliesslich sind die Oberflächenkolonien 5–6 mm breit und ganz bräunlich. Gewöhnlicher Agar: Kulturen kümmerlich grau bis bräunlich. Gewöhnliche Bouillon: Kein Wachstum! Nach Gerlach und Vogel ist dies eine wichtige Kontrolle für die Reinheit der Kultur. Zuckerbouillon und besonders Mannitwasser: Wachstum gut. Gipsblöcke mit Mannitwasser: Üppiges Wachstum bei 30° , dunkelbraun. Heinze hat jetzt auch weisse, rotbraune, olivgrüne, gelbe Kulturen erhalten, je nach der Zusammensetzung des Nährbodens. — Auch „Bakteroiden-

¹⁾ Da ich der Meinung derer zustimmen neige, die im *Azotobacter* eine farblose Alge (Cyanophycte) aus der Verwandtschaft von *Aphanocapsa* erblicken, so schiebe ich die Beschreibung des interessanten Organismus hier ein.

formen“ hat Heinze beobachtet und neigt dazu, gerade ihnen die Stickstoffassimilation zuzuschreiben. Es treten auch glykogenhaltige „Sporangien“ auf. Über Sporen ist nichts gesagt. Temperaturansprüche: Optimum 30° , gut von $20-37^{\circ}$. Vorkommen: Im Boden weit verbreitet. Isolierung: Durch Einimpfung von Gartenerde in Kolben mit stickstofffreier Nährlösung. (100 Leitungswasser, 2 Mannit, 0,02 Kalium phosphat.) Es entwickelt sich neben dem buttersäurebildenden *Bacillus Pastorianus* namentlich in der auf der Flüssigkeit schwimmenden Haut in Menge der *Azotobacter*, der durch Strichimpfung auf geeignete Agarböden, event. auch Platten, isoliert wird. — Die Verwendung von Mannit statt Dextrose bezweckt die Buttersäurebildung durch *Clostridium Pasteurianum* zu vermeiden, doch hatten andere Autoren auch mit Dextrose gute Erfolge. *Azotobacter* sammelt Stickstoff ohne Symbiose mit anderen Organismen, wenn er Mannit, Traubenzucker u. dergl. neben Kalk und Phosphorsäure zur Verfügung hat. (Ganze Literatur J. Vogel C. B. L. XV. 33, vergl. auch Heinze C. B. L. XIV. 84.)

Azotobacter wurde ziemlich überall gefunden, wo man ihn suchte, namentlich in den oberen Bodenschichten und noch bis 80 cm tief im Boden, auch im Meerwasser.

Ob es möglich ist, durch Impfung mit freilebenden Stickstoffbindern den Boden zu stärkerer Stickstoffbindung anzuregen, erscheint fraglich, da solche Organismen ja schon überall vorkommen. Viel aussichtsvoller ist es, durch Bearbeitung, Lüftung (frisches Pflügen) etc. des Bodens die vorhandenen Stickstoffbinder so zu begünstigen, dass sie nun Gutes leisten. — Interessant ist, dass es öfters gelungen ist, durch mässige Mengen von Desinfektionsmitteln (Äther, Schwefelkohlenstoff etc.), durch Störungen im Gleichgewicht der Bodenbakterienflora oder durch direkte Reizwirkung vermehrte Ernten zu erzeugen.

Länger als die freilebenden kennt man die symbiontischen Stickstoffsammler, von denen das *Bacterium radicolica* (Beijerinck)¹⁾ L. et N. am bekanntesten ist. Man fand, dass Leguminosen auf dem sterilsten Boden gedeihen und Ernten liefern können, wenn sich Knöllchen an den Wurzeln entwickeln. Wo Leguminosen nicht gedeihen wollten, fanden sich ihre Wurzeln knöllchenfrei (Hellriegel u. Willfarth).

In den Knöllchen, deren Grösse von Hirsekorn- bis Kirschkerngrösse variiert, finden sich Bakterien, welche die Neigung haben, zu eigentümlichen Gabel-, Geweih- und Sternformen auszuwachsen („Bakteroiden“), und auf künstlichen Nährböden (0,2 g trockenes

¹⁾ Über die Frage der Arteinheit der Knöllchenbakterien siehe spez. Teil.

Extrakt aus Leguminosenwurzeln + 7° o Gelatine + 0,25° o Asparagin, 0,5° o Rohrzucker) gezüchtet werden können. Beijerinck isolierte so zuerst das *Bact. radicola* (siehe spez. Teil). Offenbar ist nach den Untersuchungen Hiltners eine gewisse Virulenz der Bakterien nötig, um in die Leguminosenwurzel einzudringen, avirulente Bakterien dringen nicht ein. Stärker virulente Knöllchenbakterien veranlassen kräftige Infektion, gegen die die Pflanze durch Bildung der Knöllchen reagiert. In den Knöllchen wandeln sich die Bakterien in Bakteroiden um, die Knöllchen sind sehr stickstoffreich. In den Bakteroiden lässt sich Glykogen und ein in Chloroform löslicher Körper nachweisen, unzweifelhaft sezernieren sie aber eiweissartige Körper (oder eher wohl Amidokörper), die der Pflanze zugute kommen. Nach Hiltner kann kein Zweifel sein, dass die lebenden und nicht die abgestorbenen Bakteroiden die wichtigste Rolle spielen. In dieser Phase wird man das Verhalten von Pflanze und Bakterium nicht anders als wie als Symbiose bezeichnen können, da sie beiden Teilen nützt. Ist die Virulenz der Bakterien noch grösser, so schädigen sie die Pflanze direkt, sie bilden dann auch keine Bakteroiden und liefern der Pflanze kein Eiweiss.

Auch der Zustand der Pflanze ist von Bedeutung, je reichlicher sie mit Stickstoff genährt ist, um so leichter erwehrt sie sich der Bakterien. Doch scheint zum üppigen Gedeihen mancher Leguminosen Anwesenheit von Knöllchen und stickstoffarmer Boden vorteilhafter als guter Boden.

Knöllchentragende Leguminosen nützen auch etwas ihren Begleitpflanzen durch Stickstoffsammlung. Pflügt man die üppig gewachsenen Leguminosen (Lupinen) in den Sandboden hinein (Gründüngung), so reichert er sich allmählich so mit Stickstoff an, dass Pflanzen in Reinkultur gedeihen können, die auf Stickstoffvorräte im Boden angewiesen sind (Weizen etc.).

Ob *Bact. radicola* auch in Kulturen und frei im Boden lebend Stickstoff speichert, ohne mit Leguminosenwurzeln in Symbiose zu treten, ist erst noch sicher zu beweisen, behauptet wird es von Mazé (A. P. 1897. Nr. 1) und Richter (C. B. L. VI. 661).

Um Feldern, auf denen Leguminosen keine Knöllchen entwickeln, auf denen also Knöllchenbakterien fehlen, solche Bakterien zuzuführen, hat man teils Boden von knöllchentragenden Feldern ausgestreut, teils Reinkulturen („Nitragin“) ausgegossen.

Nach Hiltner und Störmer befeuchtet man am besten das Saatgut mit Milch, der wirksame Reinkulturen zugesetzt sind und bringt die Samen mit etwas trockener Erde vermischt (um Verklebung zu verhüten) in den Boden. Nach dieser Methode sind viele glänzende Ertragssteigerungen auf Leguminosenfeldern erzielt. —

Bei der Erle (*Alnus*), dem Sanddorn (*Elaeagnus*) treten ebenfalls Wurzelknöllchen auf, welche stickstoffassimilierende Pilze enthalten, die den Bakterien nahestehen. — Auf die „Mykorrhiza“ d. h. Fadenpilzüberzüge (ektotrophe M.) oder Fadenpilzeinlagerungen (endotrophe M.), welche die Wurzeln sehr vieler phanerogamer Pflanzen zeigen (z. B. die meisten Waldbäume, die Orchideen, Ericaceen usf.) kann hier nicht eingetreten werden. Die endotrophen Mykorrhizen sammeln Stickstoff, die ektotrophen scheinen eine vielseitige Bedeutung zu haben (Verwertung des Humus, Nährsalzaufnahme etc.).

III. Umformung von Kohlehydraten, Alkoholen, Fettsäuren und Fetten.

1. Säurebildung und Alkoholbildung aus Kohlehydraten.

Wie Theobald Smith zeigte (C. B. XVIII. 1) ist nur auf **zuckerhaltigen Nährböden** eine Bildung freier Säure möglich, die Säurebildung auf gewöhnlicher Bouillon findet nur bei einem (aus dem Fleisch stammenden, sehr kleinen) Traubenzuckergehalt¹⁾ statt. Nach Smith bilden alle obligaten oder fakultativen Anaëroben aus Zucker Säure, die streng aëroben Arten entweder gar nicht oder nur so langsam, dass die Säurebildung durch die parallel verlaufende Alkalibildung verdeckt ist. Schon vor Kenntnis dieser Arbeit hatten wir festgestellt, dass alle geprüften (c. 60) im Atlas abgebildeten Bakterienarten in 1% Traubenzucker enthaltender Peptonbouillon mehr oder weniger freie Säure bilden²⁾ (vergl.

¹⁾ Nach Th. Smith enthält 75% des käuflichen Rindfleisches deutliche Zuckermengen (bis 0,3%). Über die Beseitigung dieses Zuckergehalts bei der Nährbodenbereitung vergl. Techn. Anhang.

²⁾ Ein Teil dieser Säure ist sicher in der Flüssigkeit gelöste Kohlensäure.

Tab. I). Die Säurebildung verläuft bald mit bald ohne sichtbare Gasbildung. Intensive Säurebildung kann Kulturen (z. B. *Bact. coli*, *Bact. vulgare* etc.) zum Absterben bringen. Hellström zeigte, dass der Zucker — indem er das Wachstum kräftig fördert — namentlich bei Verwendung nährstoffarmer (peptonfreier) Bouillonnährböden — die Lebensdauer der Kulturen enorm verkürzen kann. 0,1% Zuckerzusatz genügt, um den Choleravibrio, 0,2, um das *Bact. typhi*, und 0,3, um die übrigen Bakterien in peptonfreier Bouillon in einigen Tagen absterben zu machen. In peptonreicher Lösung bedingt der Zucker weniger Gefahr.

Da bei vielen Arten die Säurebildung resp. die Zuckerzerlegung eine intensive und rasche ist, so bezeichnet man diesen vorwiegend auf Kosten der Kohlehydrate geführten Stoffwechsel mit seinen grossen Spaltstücken als **Gärung** (vergl. 51). Weil dabei nicht selten Gasentwicklung in reichlicher Menge auftritt, so erscheint die Bezeichnung auch dem Laien berechtigt. Über dabei beteiligte Endofermente vergl. E. Buchner (Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. XXXVI. 637) und Rothenbach und Eberlein (C. B. L. XV. 475).

Viele Bakterien, die Traubenzucker stark zerlegen, greifen Milchzucker kaum an, z. B. *Bact. enteritidis*, was diagnostisch wichtig ist. Vergl. die Schlusstabelle und Segin (C. B. O. XXXIV. 202).

Sind nach dem Verzehren des Zuckers keine solchen Säuremengen gebildet, dass die Bakterien absterben, so findet jetzt der auf zuckerfreien Nährböden gewöhnliche Stoffwechsel statt, die Säuremengen werden allmählich neutralisiert und schliesslich tritt zunehmende alkalische Reaktion ein.

Unter den entstehenden Säuren ist (neben der unter „Gasbildung“ noch besonders zu besprechenden Kohlensäure) die wichtigste und verbreitetste, soweit wir bisher wissen, die **Milchsäure**. Häufig wird daneben wenigstens in Spuren **Ameisensäure**, **Essigsäure**, **Propionsäure**, **Buttersäure** — nicht selten auch etwas **Bernsteinsäure**, **Äthylalkohol**, **Aldehyd** oder **Aceton** gebildet. Vergl. Sullivan (C. B. L. XV. 243). Seltener fehlt die Milchsäure und nur die anderen Säuren werden gebildet. Bei manchen Bakterien dominiert die Buttersäure stark, daneben findet häufig Bildung höherer Alkohole statt. Die „Fuselöle“ (Gemenge höherer

Alkohole) der Brennereiindustrie sollen nicht Hefe-, sondern Bakterienabkömmlinge sein. Pringsheim (C. B. L. XV. 320).

Zur **Gewinnung und Trennung der Säuren** verfährt man etwa so: Man versetzt in 1 Liter-Kolben $\frac{1}{2}$ Liter Peptonbouillon mit 2–5% Trauben- event. Milchezucker und vielleicht 10 g Calciumkarbonat. Die gebildete Säure setzt sich mit dem Calciumkarbonat zu einem löslichen Kalksalz um, und Kohlensäure entweicht; die Reaktion der Flüssigkeit bleibt, und das ist die Hauptsache, neutral; eine stark saure Reaktion würde vorzeitig das Weiterwachsen des Pilzes verhindern.

Ist das Wachstum beendet (nach 8–14 Tagen), so filtriert man vom ungelösten Karbonat ab und destilliert bei neutraler Reaktion den vorhandenen **Alkohol, Aldehyd, Aceton** etc. ab, wobei die Flüssigkeit stark eingeengt wird. Auf die drei genannten Stoffe prüft man gemeinsam durch die Liebensche Jodoformreaktion. Man setzt im Reagensglas zu der schwach erwärmten Flüssigkeit 5–6 Tropfen reiner, wässriger, 10% iger Kalilauge, dann tropfenweise schwache Jodjodkalilösung bis zur Braunfärbung und bringt letztere wieder durch einen Tropfen Kali zum Verschwinden. Der charakteristische Jodoformgeruch sowie die Ausscheidung mikroskopisch kleiner sechseckiger Jodoformtafeln sind beweisend. Für die Unterscheidung von Alkohol, Aldehyd, Aceton vergl. Vortmann, Analyse organ. Stoffe 1891.

Hiernach säuert man mit Phosphorsäure stark an, und destilliert die **flüchtigen Säuren** ab. Es ist lange zu destillieren und öfters etwas Wasser zuzugeben, die vollständige Gewinnung der flüchtigen Säuren ist schwierig. Nicht flüchtig bleibt im Destillationsrückstand (neben etwaiger Bernsteinsäure) die Milchsäure, sie wird durch wiederholtes Ausschütteln mit reinem Äther erhalten und der Äther abdestilliert.

Die gewonnene **Milchsäure** ist stets Äthylidenmilchsäure $\text{CH}_3\text{—CHOH—COOH}$, die in zwei stereoisomeren Formen 1. **rechtsdrehend** mit linksdrehendem Zinksalz und 2. **linksdrehend** mit rechtsdrehendem Zinksalz vorkommt. Sind, was sehr häufig der Fall ist, genau gleiche Moleküle Links- und Rechtsmilchsäure vorhanden, so ist die Mischung optisch inaktiv und stellt dann die sogenannte „Gärungsmilchsäure“ dar. Ich denke mir, dass oft beide Milchsäuren aus Zucker entstehen, dass aber manche Bakterienarten die eine, andere die andere ausschliesslich oder vor-

wiegend weiter verbrauchen, — so dass bald ein gleichmässiges Gemisch beider Säuren, bald nur eine vorwiegend oder allein übrig bleibt.

Seit Schardinger (Mitt. f. Chem. XI, 545) zuerst die bis dahin unbekannte Linksmilchsäure als Produkt eines Kurzstäbchens aus Wasser entdeckte, sind namentlich durch die Schüler Nenckis und Rubners viele Untersuchungen über die von den einzelnen Arten gebildeten Milchsäuren gemacht in der Hoffnung, die Resultate als differentialdiagnostische Merkmale zu benützen. Für die Methode der Bestimmung, welche Milchsäure vorliegt, ist Nencki (C. B. IX. 305) und Gosio (A. H. XXI. 115) zu vergleichen; es handelt sich um Polarisationsbestimmungen und den Wassergehalt des Zinksalzes. Das wichtigste Untersuchungsergebnis ist, dass nahe verwandte Arten angeblich konstant verschiedene Milchsäuren bilden — doch ist die Konstanz dieser Befunde wohl mit Recht zu bezweifeln, wie einige bei *Vibrio cholerae* und *Bact. coli* mitgeteilte Details wahrscheinlich machen. Nach diesen hängt die Art der gebildeten Säure auch vom Nährboden, nicht nur vom Mikroorganismus ab.

Verschiedene — z. T. morphologisch oder biologisch ungenügend studierte — Bakterien vermögen aus Kohlehydraten, wie es scheint, zuerst Milchsäure, dann daraus **Buttersäure, Butylalkohol** oder beides zu liefern. Ausser Butylalkohol bilden Bakterien Normal- und Isopropylalkohol — wenig oder gar nicht Äthylalkohol und Amylalkohol. Pringsheim C. B. L. XV. 300. — Eine ältere Übersicht über diese Arten siehe bei Baier (C. B. L. I. p. 17). Vergl. im spez. Teil: *Bac. butyricus* Hüppe und namentlich die anaëroben Buttersäurebacillen. Ein weiteres Bakterienprodukt aus Zucker ist *Acetylmethylcarbinol*. (Desmots C. B. L. XIII. 229), namentlich erzeugen es die Verwandten von *Bac. mesentericus*.

Zu **Cellulosezerstörung** sind viele Bakterien befähigt. Am häufigsten sind anaërobe sporentragende Bacillen als Cellulosezerstörer gefunden (vergl. im spez. Teil *B. methanigenes*, *B. fossilicularum*), dieselben sind im Magendarminhalt der Pflanzenfresser und im Grabenschlamm weit verbreitet, sie spalten aus der Cellulose Wasserstoff, CO_2 und z. T. **Grubengas** ab. Zweitens zerstören denitrifizierende Arten (s. oben) Cellulose bei Anwesenheit von Nitrat und Luftabschluss unter Bildung von Stickstoff und

Kohlensäure. Auch aërobe Cellulosezerstörung durch *B. ferrugineum* ist nachgewiesen, ausserdem sind viele Fadenpilze dazu imstande: van Iterson (C. B. L. XI. 689).

Auch die **Lösung der Mittellamelle** der Pflanzenzellen (des pektinsäuren Kalkes) wird von vielen namentlich sporentragenden Bacillen geleistet (C. B. L. X. 526). S. spez. Teil.

2. Gasbildung aus Kohlehydraten und anderen vergärbaren Körpern der Fettreihe.

Das **einzige** in sichtbaren Mengen¹⁾ auf **zuckerfreien** Nährböden event. entstehende Gas ist **Stickstoff** (vergl. p. 81). Wird **Zucker** von Bakterien verarbeitet, so kann, indem bloss Milchsäure oder Essigsäure daraus entsteht, eine Gasbildung ausbleiben (z. B. Typhusbacterium auf Traubenzucker); sehr oft aber findet eine erhebliche Gasentwicklung statt, namentlich bei Luftabschluss. Etwa $\frac{1}{3}$ der kräftig Säure bildenden Arten bildet reichlich Gas, dasselbe besteht aus **Kohlensäure**, der nach Smith (C. B. XVIII. 1) stets **Wasserstoff** beigemischt ist. — **Grubengas** wird häufiger gebildet, als man bisher glaubte, auch abgesehen von den Cellulose vergärenden Pilzen). Omeliansky (C. B. L. XV. 673).

Zur Prüfung, **ob Gas gebildet wird**, empfiehlt sich sehr die Schüttelkultur auf 1% Traubenzuckeragar²⁾ (Fig. 11). Nach 24^h (wenn Bruttemperatur anwendbar ist, oft schon nach 6—12^h) ist der Agar von Gasbläschen durchsetzt oder gar von zahlreichen tiefen Lücken und Spalten zerklüftet. Will man das Gas auffangen und messen, die Kurve der Intensität der Gasbildung erforschen, oder das Gas analysieren, so ist dasselbe am besten nach Th. Smith in einem Gärkölbchen aufzufangen, wie sie die physiologische und pathologische Chemie schon längst anwendet (Fig. 12).

Man füllt die Röhrchen, die am besten umstehende Form (Fig. 12) haben mit 1% Traubenzuckerpeptonbouillon (ohne Luftblase) und sterilisiert im Dampftopf.

¹⁾ Schwefelwasserstoff und Ammoniak dürften kaum je in sichtbarer Menge entstehen.

²⁾ Aus Milchzucker und anderen Zuckerarten wird von manchen Bakterienarten kein Gas gebildet, während sie Traubenzucker unter Gasbildung zerstören. Nach Th. Smith enthält indes Milch in Menge von 0,1% eine Substanz, die wie Traubenzucker vergoren wird.

Man beobachtet nun, nachdem man mit einer Öse geimpft im Brutschrank (Th. Smith):



Fig. 11. *Bacterium coli* auf Zuckeragar nach 12, 24, 48^h.



Fig. 12. Gärköhlchen.

1. Findet die Trübung nur in der offenen Kugel statt, so handelt es sich um eine aërobe Art; wenn sich nur der ge-

geschlossene Schenkel unter Klarbleiben der Kugel trübt, so liegt eine anaërobe Art vor.

2. Man notiert die täglich gebildete Gasmenge durch einen Tintenstrich; hat man das Röhrchen kalibriert, so kann man angeben, nachdem am 4.–6. Tag die Gasbildung aufgehört, wieviel Prozent Gas an jedem Tage gebildet wurde.

3. Man macht eine rohe **Analyse des gebildeten Gases**¹⁾. Zu diesem Zwecke füllt man, nachdem man die gebildete Gasmenge durch eine Marke bezeichnet, die offene Kugel vollkommen mit 10% Natronlauge, verschliesst fest mit dem Daumen und schüttelt nun eine Weile um. Nach zwei Minuten lässt man zuerst durch Neigen und Drehen alles Gas in den geschlossenen Schenkel zurücksteigen und liest, nachdem man den Daumen entfernt, das neue Volum ab. Die verschwundene Menge ist Kohlensäure, der Rest Stickstoff, Wasserstoff und Grubengas. — Zur quantitativen Analyse dieser Gase bedient man sich am besten der Hempel'schen Gaspipetten, vergl. Cl. Winkler (Lehrbuch der techn. Gasanalyse Freiberg 1892). — Das Prinzip der Methode ist, dass Wasserstoff mit Sauerstoff gemischt über glühenden Palladiumasbest geleitet zu Wasser wird, also verschwindet; Kohlenwasserstoff in einer glühenden Platinkapillare zu Kohlensäure verbrannt und als solche bestimmt wird, der Rest ist Stickstoff. Bei einiger Übung ist die Untersuchung leicht und genau.

3. Schleim- und Gummibildung.

Zahlreiche sehr verschiedene Spaltpilze vermögen namentlich auf kohlehydratreichen Nährböden sehr erhebliche Mengen von **Schleim** zu bilden. Dieser Schleim ist mehrfach z. B. von Schardinger (C. B. L. VIII. 144) untersucht und in seiner Hauptmasse als Kohlehydrat (Galactan $C_6H_{10}O_5$) befunden worden. Nach den Untersuchungen von Schardinger ist es durchaus wahrscheinlich, dass die schleimigen Produkte nicht aus dem Zucker des Nährbodens direkt hervorgehen, sondern dass sie durch Verquellen der Membranen entstehen. Vergl. auch Gottheil (C. B. L. VI. 451).

¹⁾ Sehr auffallend sind die Resultate von Schittenhelm und Schröter, welche von *Bact. coli* grosse Mengen Stickstoff aber keinen Wasserstoff aus glycerinhaltiger Uschinskylösung erhielten. (C. B. O. XXXV. 146.)

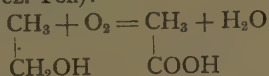
Seiler gab neuestens eine gute Übersicht über Bakterien Schleime, es sind teils Anhydrite der Hexosen, teils Anhydrite der Pentosen (Arabinose) nachgewiesen. (C. B. L. XV. 646).

Über schleimbildende Bakterien in der Käserei und Milchwirtschaft vergl. Bact. (Streptoc.) Güntheri und Burri C. B. L. XII. 384. 387.

Greig Smith in Sydney hat den Beweis zu führen gesucht, dass die von Akazien gelieferten löslichen **Gummisorten** (Arabinose) durch das Bacterium *Acaciae*, die unlösliche **Metarabinose** der Akazien durch Bact. *metarabicum*, das **Pararabin** von *Sterculia* durch Bact. *pararabicum* gebildet sei. Auch der Gummifluss anderer Pflanzen (Pflaume, Weinrebe, Pfirsich) beruht auf der Anwesenheit solcher Bakterien, die Muttersubstanz derselben soll Zucker sein. Näheres C. B. L. X. 61. XI. 678. Die Muttersubstanz der Arabinose ist besonders Lävulose, weniger Maltose. (C. B. L. XV. 380).

4. Bildung von organischen Säuren aus Alkohol und anderen organischen Säuren.

Längst bekannt ist die Umwandlung von schwachen Lösungen von Äthylalkohol unter energischer Sauerstoffverzehrung in Essigsäure durch das Bact. *aceti* resp. seine nächsten Verwandten (vergl. p. 60 und spez. Teil):



Als Nebenprodukt tritt meist etwas Oxalsäure auf. Zopf C. B. L. VI. 431, Barming C. B. L. VIII. 558.

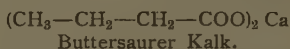
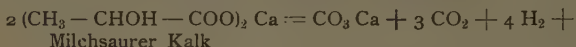
Auch höhere Alkohole: Glycerin, Dulcit, Mannit werden in Säuren verwandelt; Glycerin so allgemein wie Zucker (v. Sommeruga Z. H. XV. 291).

Endlich sind — früher leider meist ohne Verwendung von Reinkulturen, die den modernen Anforderungen entsprechen — zahlreiche Resultate über die Umwandlung von organischen Säuren (resp. ihrer Salze) in andere Fettsäuren durch Bakterien beobachtet. Als **Ausgangsmaterial** wurde meist **milchsaurer, äpfelsaurer, weinsaurer, zitronensaurer** und **glycerinsaurer Kalk** verwendet und fast stets Säuregemische durch die Bakterientätigkeit erhalten, unter denen: **Buttersäure, Propionsäure, Valerian-**

säure, Essigsäure die Hauptrolle spielen — häufig findet sich **Bernsteinsäure, Äthylalkohol, seltener Ameisensäure**. Von Gasen tritt namentlich **Kohlensäure** und **Wasserstoff** auf.

Solche Versuche sind früher namentlich von Fitz, in neuerer Zeit in grossem Umfang mit sicheren Reinkulturen und mit interessanten Resultaten namentlich von P. Frankland ausgeführt.

Hier nur einige Beispiele: Pasteur fand schon, dass anaërobe Bakterien milchsauren Kalk in buttersauren umwandeln:



Nach P. Frankland bildet der *Bacillus aethaceticus* Fitz aus glycerinsaurem Kalk $(\text{CH}_2\text{OH} - \text{CHOH} - \text{COO})_2 \text{Ca}$ Äthylalkohol, Essigsäure, Kohlensäure und Wasserstoff.

Hier mag angeschlossen werden die von manchen Bakterienarten nachgewiesene Bildung angenehm riechender Fettsäureester. Maassen (A. G. A. XV. 500) hat vier solche Arten beschrieben, von denen namentlich eine (*Bacillus praepollens* Maassen) auf sehr verschiedenen (auch zuckerfreien) Nährböden erhebliche Estermengen zu bilden vermochte.

5. Spaltung von Fetten.

Reines ausgeschmolzenes Butterfett ist kein Nährboden für Bakterien. Das Ranzigwerden der Butter setzt sich zusammen: 1. aus einer rein chemischen Zersetzung der Butter durch den Luftsauerstoff unter Einwirkung des Sonnenlichts (Duclaux, Ritsert), 2. aus einer Milch- resp. Buttersäuregärung des in der Butter verbliebenen Milchzuckers. Vergl. v. Klecki (C. B. XV. 354). — Endlich wird aber auch Fett unter Säurebildung von Bakterien angegriffen, wenn es mit andern Nährstoffen, z. B. Gelatine, gemischt als Nährboden dargeboten wird. v. Sommaruga (Z. H. XVII. 441).

Namentlich *Bacterium fluorescens* ist ein starker Fettspalter. Noch stärker wirken manche Schimmelpilze. Über Lipasen (d. h. isolierbare fettspaltende Fermente) vergl. p. 56. Auf die Abspaltung von Fettsäuren folgt zunächst eine Verzehung des Glyzerins, dann eine weitere Zerlegung der ersteren. Reinmann (C. B. VI. 131) und besonders Laxa und Schreiber (A. H. XLI.). Namentlich die niederen Fettsäuren werden weiter oxydiert, die Ölsäure meist weniger angegriffen. (D. Rahn C. B. L. XV. 60 u. 422.)

Bei Sauerstoffabschluss vermögen die Organismen nicht zu wirken. Bodenproben, mit Fett versetzt, spalten und verzehren erhebliche Fettmengen. (Rubner A. H. XXXVIII.).

5. Die tierpathogenen Leistungen der Bakterien.

(Pathogenese, Disposition, Resistenz, Immunität.)

1. Wodurch wirken die Bakterien pathogen?

Dringt ein Mikroorganismus in das Gewebe oder das Blut eines Geschöpfes ein, so kommt eine wirkliche Infektion nur zustande, wenn gleichzeitig:

1. der Mikroorganismus in dem befallenen Geschöpfe am Leben bleibt und sich vermehren kann,

2. wenn der Mikroorganismus Stoffe bildet, die für das betreffende Geschöpf schädlich sind.

Besteht die Vermehrungsfähigkeit nicht, so kann doch der Mikroorganismus schädlich werden durch Gifte, die ihm anhaften oder die bei seinem Zerfall entstehen (Tetanus), es entsteht dann eine **bakterielle Intoxikation**, d. h. eine Vergiftung durch Bakteriengifte ohne Bakterienvermehrung.

Virulent nennen die meisten Autoren jeden Organismus, der im Tierkörper auf irgend einem Weg Schaden stiften kann, vermehrt er sich gleichzeitig, so ist er auch **infektiös** oder wie Bail jetzt zu sagen vorschlägt **aggressiv**, vergl. auch z. B. Denys (C. B. XXIV. 685).

In dem Blut und den Organen gesunder Tiere sind theoretisch keine Keime enthalten, doch müssen wir annehmen, dass häufig einzelne Streptokokken, Tuberkelbacillen u. s. f. auch in dem gesunden Körper vorhanden sind, im Lymph- und Blutstrom kreisen, sich an *Loca minoris resistentiae* festsetzen und dort weiter entwickeln. Alle neueren Untersucher erhielten damit stimmende Resultate. Perez fand in systematischen Untersuchungen im gesunden Körper nur die Lymphdrüsen bakterienhaltig — hier aber die Bakterienflora sehr reich. — Der Darmkanal des erwachsenen normalen Tieres lässt nach den neuesten Untersuchungen von Ficker bei Hund und Katze keine, beim Kaninchen nur wenige

nicht pathogene Bakterien durch, wohl aber der des saugenden jungen Tieres. (A. H. LII. 179.) Bei erwachsenen Tieren können Darmparasiten (Ascariden) leicht Eingangspforten schaffen, auch Hunger erleichtert das Eindringen. Im toten Tier findet man bei Zimmertemperatur nach 16–20^h, im Brutschrank nach 5–6^h Bakterien in Blut und Organen (Trombetta) wohl grossenteils aus dem Darm ausgewandert. — Bei der weitaus häufigsten künstlichen Infektionsweise, der subkutanen Injektion, werden die Bakterien durch den Lymphstrom aufgesaugt, in den Lymphdrüsen teilweise zurückgehalten, in ihrer Virulenz geschwächt, ja vernichtet; sind die Organismen aber kräftig, „infektiös“, so entgehen sie der totalen Vernichtung, beginnen vielmehr einige Stunden nach dem Eindringen mit ihrer Vermehrung. Über die Art der Vernichtung der Bakterien vergl. p. 99.

Überall, wo wir in das Wesen der pathogenen Wirkung der Bakterien hineinsehen, wirken sie durch die chemischen Stoffe, die sie oder die sich aus ihnen im Tierkörper bilden. Oder — wir besitzen nur für die Wirkung derjenigen Bakterien ein näheres Verständnis, aus deren Kulturen sich Giftstoffe, Proteine, Ekto-toxine, Endotoxine oder Aggressine gewinnen lassen, mittelst deren wir das charakteristische Krankheitsbild mehr weniger genau reproduzieren können.

Die gewöhnlichen **Eintrittswege** der Bakterien sind für die einzelnen Arten verschieden, sehr vielen Arten kommt die Fähigkeit zu, die unverletzte Haut und die verschiedensten Schleimhäute zu passieren, allgemeines lässt sich hierüber in kurzen Worten nicht viel sagen, und es muss auf die einzelnen Arten verwiesen werden. Oft überdauert die Anwesenheit der virulenten Bakterien die Dauer der eigentlichen Krankheit. Rekonvaleszenten und Genesene können noch monatelang und länger Diphtherie, Typhus u.s.f. verbreiten („Typhusträger“, „Typhusgesunde“). Die Ausscheidung der Bakterien nach aussen geschieht ausser durch den Kot, den Lungenauswurf und durch Eiterungsprozesse nicht selten durch Galle, Harn und Milch. Nach unserem gegenwärtigen Wissen muss man in Leber, Milchdrüse und Niere stets kleine Gefässläsionen — wenn keine stärkere Erkrankung — annehmen, wenn Krankheitskeime ausgeschieden werden.

2. Die Schwankungen der Virulenz der Bakterien.

Die **Virulenz** der Bakterien ist eine ebenso **variable** Grösse, wie alle anderen Funktionen (Farbstoffbildung, Gärwirkung etc.), sie bleibt gewöhnlich am besten erhalten durch fortwährende Verimpfung der Bakterien von einem empfänglichen Tiere auf das andere. Aber auch durch ziemlich häufige Übertragungen (etwa alle Monate) von einem künstlichen Nährboden auf den andern — am besten mit von Zeit zu Zeit eingeschalteten Tierpassagen — ist die Virulenz vieler Arten gut zu erhalten. Dagegen leidet die Virulenz meist schon, wenn durch seltenes Abimpfen die Kulturen lange Zeit mit ihren sich anhäufenden Stoffwechselprodukten zusammenbleiben.

Abschwächung der Virulenz ist unschwer durchzuführen:

a) Durch Züchten bei etwas zu hoher Temperatur wird Milzbrand z. B. bei 42° in 3—4 Wochen vollkommen avirulent, bei 47° in einigen Stunden, bei $50-53^{\circ}$ in wenigen Minuten. Durch richtige Regulierung der Abschwächung resp. Wärmewirkung kann man den B. anthracis so abschwächen, dass er nur noch Mäuse, oder Mäuse und Meerschweinchen, oder ausser diesen auch noch Kaninchen tötet.

Auch Sporen (Rauschbrand) lassen sich durch trockene Hitze oder kurze vorsichtige Dampfdesinfektion abschwächen. (Kitt.)

b) Durch Züchten auf ungeeignetem Nährboden. Ein Zusatz von Phenol ($1/600$), von Kaliumbichromat ($0,4-0,2^{0.00}$) zum Nährboden wurde mit Erfolg zur Abschwächung der Milzbrandbacillen, Jodtrichlorid zur Abschwächung der Diphtherieerreger verwendet.

Auch Züchtung auf zuckerhaltigen Nährböden setzt mit der Zeit die Virulenz herab. (Levy.)

c) Durch Einwirkung von Sonnenlicht, komprimiertem Sauerstoff etc.

d) Durch mehrfache Übertragung auf ungeeignete Tiere: Schweine-rotlaufbacillen werden durch mehrfaches Passieren des Kaninchenkörpers, Variolaorganismen (es sind dieses allerdings keine Bakterien) durch Passieren des Kuhkörpers viel weniger virulent.

Viel **schwieriger** ist es, **abgeschwächten Bakterien** wieder **eine gesteigerte Virulenz** zu geben. Im allgemeinen kann man sagen, dass die Virulenz um so eher von selbst wiederkehrt, je rascher die Abschwächung vorgenommen wurde.

Arten, die langsam (von selbst, d. h. wohl durch ihre Stoffwechselprodukte) an ihrer Virulenz eingebüsst haben, kann man häufig aber nicht immer und fast stets nicht leicht auf einem der folgenden Wege zu höherer Virulenz bringen:

1. Züchtung in Bouillon, der Ascitesflüssigkeit zugesetzt wurde. (Streptokokken, Diphtherie.) Vergl. von Dungern (C. B. XIX. p. 139) und spez. Teil. Kultur im rohen Ei (Hüppe). Vergl. C. R. XXXII. 464.

2. Hamburger hat neuestens schwache Cholerastämme dadurch virulent gemacht, dass er sie in Meerschweinchen Serum züchtete, dem er $\frac{1}{100}$ Volum Choleraimmunserum zusetzte. (Wien. kl. Woch. 1903 N. 4.) Wechsberg (Wien. kl. W. 1903 N. 5) hat ähnlich Diphtheriebacillen zu stark vermehrter Toxinbildung gebracht durch Züchtung in Bouillon mit Zusatz von antitoxischem Diphtheriepferdeserum.

3. Man infiziert erst besonders empfindliche Tiere — namentlich ganz junge Tiere der empfindlichsten Art z. B. ganz junge Meerschweinchen — und überträgt, wenn diese der Infektion erliegen, den Erreger (direkt mit Blut des Versuchstieres) auf immer widerstandsfähigere ältere Exemplare der empfindlichsten Spezies, später auf widerstandsfähigere Tierespezies. Jeder Tierdurchgang kräftigt die Virulenz, bis schliesslich ein gewisses Maximum erreicht ist. Vergl. aber auch Knorrs Erfahrungen bei Strept. pyogenes.

4. Man infiziert zuerst empfindliche Tiere mit grossen Mengen frischer Bouillonkultur der betreffenden Art, es wirken dann die gleichzeitig eingeführten Stoffwechselprodukte mit, um die Disposition für den injizierten Organismus zu steigern.

5. Man injiziert (besonders bei Staphylokokken und Streptokokken bewährt) mit den zu injizierenden Bakterien grössere Mengen der Stoffwechselprodukte von Bact. vulgare. Die Erklärung für die Wirkung ist wie sub. 4.

6. Man injiziert z. B. gleichzeitig mit dem abgeschwächten Bacillus oedematis maligni oder Milzbrandbacillus einen anderen an sich fast ganz harmlosen, z. B. Bact. prodigiosum.

7. Man injiziert die Kultur mit einer schädlichen Substanz nicht bakterieller Abkunft, z. B. Milchsäure, gemischt. Bei Bac. oedematis maligni hat man so verstärkte Pathogenität beobachtet, wohl durch lokale Schädigung der bakterienfeindlichen Tätigkeit des Impftieres an der Impfstelle.

3. Disposition, absolute und relative Immunität.

Die **Empfänglichkeit (Disposition)** verschiedener Tierspezies und einzelner Tierindividuen ist für verschiedene Infektionskrankheiten **von Geburt ab** eine auffallend und nicht leicht erklärbar verschiedene.

Einmal sind gewisse Tierspezies gegen bestimmte Infektionserreger von Hause aus **absolut immun**¹⁾, z. B. der Mensch gegen

¹⁾ Besonders merkwürdig ist, dass sich dabei oft nahestehende Arten ausserordentlich verschieden verhalten, so ist z. B. der Rotzbacillus sehr leicht auf die Feldmaus, dagegen unsicher auf die Hausmaus zu übertragen; der Milzbrandbacillus tötet die Hausmaus sicher und ist für die Ratte fast nicht pathogen u. s. f.

Rinderpest, das Rind gegen Rotz, alle oder die meisten untersuchten Tiere gegen Syphilis, Malaria, Gonorrhöe.

Eine Reihe anderer Krankheiten geht wenigstens nur selten und schwierig auf eine bestimmte Tierart über, z. B. Milzbrand auf gewisse Rassen von Tauben, Ratten und Hammeln — es besteht eine **relative** Immunität. Je kräftiger und auch je vollkommener ausgewachsen ein Tier ist, desto vollständiger ist meist die relative Immunität entwickelt. Schädigungen aller Art: Hunger, Abkühlung, Überanstrengung, Einverleibung gewisser Gifte vermindern dagegen die Immunität, erhöhen die Disposition erheblich, so dass eine grosse Zahl von auf diesem Wege geschwächten Organismen einer nachträglichen Infektion erliegt.

Es ist deswegen bei **jeder neu isolierten** Bakterienart, von der man eine **pathogene Wirkung** nachweisen will, notwendig, die **verschiedensten Tiere** zum Versuch heranzuziehen, wenn die Versuche an den zuerst gewählten Tieren scheiterten. Unsere Hauptversuchstiere sind: Weisse Hausmaus, weisse Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen, Huhn, Taube und für besondere Zwecke Affen. Seltener wird mit grauen Hausmäusen und Ratten, Feldmäusen, Zieselmäusen, Hunden, Katzen, Rindern, Schafen, Schweinen und Pferden gearbeitet. Das bequemste — aber gute Pflege verlangende Versuchstier — dürfte das Meerschweinchen sein, das handliche Grösse, Gutartigkeit und bescheidener Nahrungskonsum auszeichnen. Tierseuchen sind, weil man die empfänglichen Versuchstiere zur Verfügung hat, meist viel leichter zu erforschen und endgültig aufzuklären als Menschenkrankheiten. In schwierigen Fällen sind auch an Menschen schon mehrfach Infektionsversuche angestellt.

4. Die angeborene Immunität (Resistenz).

Hans Buchner suchte die angeborene Immunität scharf von der erworbenen zu trennen, heute (Ehrlich und Neisser) erscheinen uns die gleichen Faktoren an der angeborenen, wie an der künstlich erworbenen beteiligt, nur sind sie im letzteren Falle mannigfach modifiziert, resp. einseitig spezifisch gesteigert. Die Bakterien kämpfen mittelst ihrer Toxine und den oben (p. 72) erwähnten spezifisch abstossend auf die Leukocyten wirkenden Aggressinen. Von den **Kampfmitteln des angeboren immunen Körpers** gegen Bakterien und ihre Gifte kennen wir bisher folgende:

a) gegen Bakterien

1. die Leukocyten, welche instande sind Bakterien aufzunehmen,
2. Leukocytenstoffe, welche im Inneren der Leukocyten die aufgenommenen Bakterien abtöten, die aber für gewöhnlich wenigstens nicht in die Körpersäfte abgesondert werden,
3. Immunkörper oder Amboceptoren (s. u.), im Serum gelöste, einigermaßen thermostabile Substanzen, welche sich an zu ihnen passende Bakterien anlagern,
4. Komplemente, d. h. im Serum gelöste thermolabile Substanzen, welche die mit den Immunkörpern oder Amboceptoren beladenen Bakterien abtöten resp. auflösen¹⁾.

b) gegen Bakteriengifte

1. Antitoxine, welche die Bakteriengifte chemisch binden und damit unschädlich machen.

Schon angeboren können alle, resp. einzelne dieser Hilfsmittel so reichlich vorhanden sein, dass sie eine absolute Immunität gegen eine bestimmte Krankheit bedingen.

Eine höchst wichtige Rolle spielen nach der grundlegenden Entdeckung von Metschnikoff in vielen Fällen bei der angeborenen Immunität die Leukocyten und zwar sind besonders die polynukleären von Bedeutung („Mikrophagen“). Es kann keinem Zweifel mehr unterliegen, dass nicht nur wehrlose, vorher durch die Körpersäfte oder Leukocytenprodukte abgetötete Bakterien gefressen werden können — nein auch lebensfrische werden aufgenommen und im Innern der Leukocyten verdaut.

Werden Bakterien dem angeboren immunen Tier subkutan einverleibt, so werden von dem Bakterienherd die Leukocyten geradezu angelockt (Chemotaxis), es bilden sich Leukocytenansammlungen (Eiter), deren Zellen die Bakterien aufnehmen. Ähnliche Vorgänge spielen sich in der Bauchhöhle und im Blute ab, wenn man Bakterien dahin bringt.

¹⁾ Buchner schrieb die keimtötende Wirkung den thermolabilen Komplementen allein zu, die er **Alexine** (*αλεξω* ich schütze) nannte. Allmählich ist aber ziemliche Übereinstimmung darüber erzielt, dass nicht nur bei der künstlichen, sondern auch bei der natürlichen Immunität Amboceptoren beteiligt sind.

Für Metschnikoff ist die Phagocytose nicht nur die wichtigste, sondern so ziemlich die einzige Waffe des Körpers gegen Bakterien. — Metschnikoff und seine Schüler stehen hier zurzeit noch im Gegensatz zur überwiegenden Mehrzahl der deutschen Forscher, indem sie deren Ergebnisse anders deuten. Die deutschen Forscher bestreiten die Phagocytose nicht, sind auch z. T. bereit, darin einen wichtigen Faktor bei der Immunität zu sehen, sie erkennen aber daneben auch im Blute gelösten Substanzen eine wichtige Bedeutung zu¹⁾.

Zuerst durch die Untersuchungen von Fodor Nutall-Behring und insbesondere von Buchner und seinen Schülern ist festgestellt, dass das extravaskuläre Blut, und das zellfreie Serum im Reagensglas kräftig Bakterien abtöten. Dies bestreitet Metschnikoff nicht, aber er erklärt die Erscheinung als eine praktisch uninteressante, weil dem lebenden, zirkulierenden Blute nicht zukommende Eigenschaft. Metschnikoffs Hauptargumente sind:

Das Blut wirke nur keimtötend, wenn eine Anzahl Leukozyten in ihm abgestorben und ausgelaugt seien. Dass auch das Serum keimtötend wirke, sei natürlich; denn bei der Gerinnung des Blutes und der Entstehung des Serums gingen viele Leukocyten (resp. Blutplättchen), zugrunde. Gewinne man aber durch Zentrifugieren von Blut, das man in paraffinieren Glasgefäßen aufgefangen, das Blutplasma frei von roten und weissen Blutkörperchen und ohne Auslaugung von Leukocyten, so sei diese Flüssigkeit gerade wie das intravaskuläre normale Blut nicht keimtötend. Auch lasse sich durch Zentrifugieren von Blut, das man in einem Blutgefäß zwischen 2 Ligaturen ungeronnen eingeschlossen habe, ein wirkungsloses Blutplasma gewinnen, weil dabei keine Leukocyten in Lösung gehen.

Dieser Grundversuch ist von anderen Autoren (Lambotte C. B. O. XXXIV. 453, Ascher) mit entgegengesetztem Resultat ausgeführt — allerdings ist dies ein Experiment, bei dem ein negatives Resultat mehr beweist wie ein positives, so leicht können Leukocyten zugrunde gehen.

Neuestens sind Gruber und Futaki (M. m. W. 1906. Nr. 6) sehr für die Präexistenz der bakteriziden Substanzen im zirkulierenden Blute eingetreten. Sie fanden nämlich, dass einem normalen Meerschwein in die Blutbahn injizierte hochvirulente Typhusbakterien in kürzester Zeit in grossem Massstab von den polynukleären Leukocyten aufgenommen werden. Im Glase findet diese Aufnahme virulenter Typhusbakterien nur dann rasch statt, wenn

¹⁾ Für einzelne Fälle geben Metschnikoff und Gengon auch das Vorhandensein von Amboceptoren im zirkulierenden Normalblut zu.

frisches Serum gleichzeitig auf die Bakterien wirkt. Nimmt man erwärmtes Serum statt dessen, so dauert es sehr lange, bis die Aufnahme erfolgt. Gleichzeitig schliessen die Autoren daraus, dass die gelösten Serumstoffe doch notwendig oder mindestens sehr wichtig seien als Vorbereitung für die Phagocytose¹⁾.

Stellen wir uns für die weitere Betrachtung auf den Standpunkt der Forscher, welche eine Existenz gelöster Schutzstoffe im zirkulierenden Blut annehmen.

Dieselben finden im Serum zwei Substanzen, deren Zusammenwirken erst die Abtötung der Bakterien bedingt: Den relativ hitzebeständigen „**Immunkörper (Amboceptor)**“, der bei ca. 58° unzerstört bleibt und das labile „**Komplement**“, das bei dieser Temperatur meist schwindet. Ein Serum, das bei 58° wirkungslos geworden ist (inaktiviert wurde), ist durch Zufügung einer kleinen Menge frischen Serums, das noch Komplement enthält, wieder zu „reaktivieren“ oder zu „kompletieren“. Amboceptoren sind relativ selten in grösserer Menge im Blute nicht künstlich immunisierter Tiere (doch enthält z. B. das Hundeblood Immunkörper gegen Milzbrand). Dass dieselben überhaupt vorhanden sein können, wird durch die Betrachtungen auf Seite 112 Anmerkung verständlich. Sicher ist, dass die normalen Amboceptoren von den Bakterien wie die spezifischen gebunden werden und die Bakterien der Wirkung der Komplemente zugänglich machen. Komplemente sind dagegen sehr verbreitet und fehlen nur ausnahmsweise.

Die von Baumgarten und seinen Schülern sowie von A. Fischer vertretene Ansicht, dass die „Alexin“wirkung im Serum schon allein durch Berücksichtigung des veränderten osmotischen Drucks bei gleichzeitigem Mangel an wichtigen Nährstoffen zu erklären sei, hat sich als zu einseitig erwiesen. Gewiss spielen auch diese Verhältnisse bei der Abtötung eine Rolle, aber sie reichen nicht zur Erklärung der Serumwirkung aus. Als wichtigster Versuch muss hier der folgende gelten: Züchtet man Bakterien in durch Erhitzen abgetötetem Serum, so sterben die Bakterien jetzt auf Zusatz einer kleinen Menge frischen Serums vom selben Tier ab — obwohl dieser Zusatz weder die Salzkonzentration noch die Menge der Nahrungsstoffe ändert (Buchner). — Die bakteriziden und globuliziden Stoffe des Blutserums lassen sich durch Schütteln mit Pflanzenschleim (am besten zähflüssiges, gut filtriertes 1—1,3%iges Dekokt vom Lichen Carragen) abscheiden. Nach einigem Stehen senkt sich der Schleim zu Boden, und das Serum ist nun frei von wirksamen Stoffen. v. Lingelsheim Z. H. XLII. 308.

¹⁾ Die Serumstoffe (Alexine) wirken hier also wie Oponine (siehe pag. 116).

Die Amboceptoren im normalen Blut sind nicht gleichmässig wirksam gegen alle Bakterien — es gibt also offenbar mehrere Amboceptoren und auch die Komplemente scheinen nicht einheitlich. Jedenfalls konnte Bail (L. B. O. XXXIII. 347) zeigen, dass normales auf 56° erwärmtes Kaninchenserum Typhus- und Choleraorganismen nicht mehr abtötet, aber noch Milzbrand. Das Milzbrand abtötende Komplement wird erst durch mehr als viertelstündige Erwärmung auf 63° abgetötet.

Über die **Herkunft**¹⁾ der gelösten Schutzstoffe ist sehr viel gearbeitet. Die relativ hitzebeständigen Komplemente des Kaninchens entstammen nach Bail der Milz, die weniger hitzebeständigen den Lymphdrüsen. Allseitig anerkannt ist, dass man aus toten Leukocyten Schutzstoffe gewinnen kann, streitig dagegen, ob lebende Leukocyten Schutzstoffe in zirkulierendes Blut absondern und ob man aus unverletzten lebenden Leukocyten, ohne sie zu töten, Schutzstoffe in vitro ausziehen kann. Die meisten Experimente sind nicht absolut eindeutig, gewöhnlich wird in Deutschland angenommen, dass lebende Leukocyten thermolabile Schutzstoffe (Komplemente) ins Blut sezernieren. Bei dem Versuch, aus Leukocyten in vitro Schutzstoffe zu gewinnen, erhält man in der Regel keine thermolabilen, sondern relativ hitzebeständige²⁾ Körper, die sich auch in der Unabhängigkeit ihrer Wirkung an der Anwesenheit von Salzlösungen von den echten Schutzstoffen unterscheiden (Schattenfroh). Vergl. auch Petterson (C. B. O. XXXIX. 619).

Auch die neueste Arbeit von Lambotte und Stiérson

¹⁾ Interessant aber nicht leicht experimentell zu prüfen ist der Gedanke von P. Th. Müller, dass auch die scheinbar angeborene Immunität der normalen Tiere nur eine sehr rasch gleich im Beginn der Infektion erworbene sei und also ganz zu erklären sei wie die erworbene (C. B. O. XXXIV.).

²⁾ Hitzebeständige bakterienfeindliche Stoffe aus der Gruppe der Nukleinverbindungen sind aus Lymphdrüsen von Löwit und Bail hergestellt. H. Kossel hat gezeigt, dass noch nicht $\frac{1}{2}^{\circ}$ oige Lösungen der eiweissfällenden Nukleinsäure (aus Kalbsleukocyten dargestellt) stark bakterientötend wirken. Doch dürfte die Nukleinsäure kaum die Leukocytenwirkung schon erklären. Früher schon (1893) hatten Vaughan und Mac Clintock das Nuklein als keimtötend erkannt. — Mikulicz hat neuestens Nukleinsäureinjektionen in die Bauchhöhle von Menschen gemacht, an denen er einige Tage darauf eine Bauchoperation zu machen hatte — der Erfolg wird gelobt (C. B. R. XXXVI. 72).

spricht sich durchaus für die grosse Bedeutung der Leukocyten und löslichen Serumstoffe aber gegen die Bildung der letzteren durch die Leukocyten aus (C. B. O. XXXX. 516).

Fast eben so schwer und strittig wie die Frage nach der Natur und Herkunft der gelösten Schutzstoffe ist die nach ihrer Bedeutung für die Immunität.

Unwidersprochen ist der zuerst von Lubarsch gemachte Einwand gegen die Bedeutung dieser Körper für die Immunität: Hunde sind milzbrandimmun, ihr Serum ist aber kaum bakterizid, Kaninchen sind sehr empfindlich gegen Milzbrand, ihr Serum tötet aber sehr gut Milzbrandbazillen.

Die genaue Analyse dieser Erscheinungen durch Bail z. T. mit Petterson zusammen ergab, dass das Kaninchenserum in Berührung mit dem Brei der Kaninchenorgane (Leber) seine keimtötende Wirkung einbüsst, dass also die Tierorgane die bakterizide Serumwirkung unterdrücken¹⁾ — Das Hundeserum erwies sich (C. B. O. XXXIII) dagegen nur scheinbar indifferent gegen Milzbrandbacillen, es fehlen ihm nicht die Immunkörper nur die Komplemente. Setzt man dem Hunde-Serum eine ganz kleine Menge frischen Kaninchensermums zu, das reich an überschüssigem Komplement ist, so wirkt es jetzt sehr stark auf die durch den Immunkörper präparierten Bazillen. Erhitztes Kaninchenserum wirkt nicht kompletierend. Auch durch Zusatz von reichlichen Hundeleukocyten zu Hundeserum kann man es wirksam machen²⁾.

In neuester Zeit bezweifelt übrigens auch Bail ähnlich wie Metschnikoff die Bedeutung der im Glase bakterientötenden Stoffe für die angeborene Immunität. Seine Hauptargumente sind sehr ähnlich wie die, welche (S. 120) gegen die Bedeutung der Bakteriolyse bei der künstlichen Immunität angeführt werden.

Auch Antitoxine und Agglutinine sind im Normaltier schon gefunden aber von untergeordneter Bedeutung.

Eine **Steigerung der angeborenen natürlichen Immunität** gegen verschiedene Infektionskrankheiten hat man auf mannigfachen Wegen versucht und erhalten: Thymusextrakte, Spermin, Abrin (giftiges Toxin aus der Paternostererbse), Papayotin (eiweisslösendes Ferment aus dem Melonenbaum), aber auch Zimt-

¹⁾ Auch hämolytische Eigenschaften normaler Sera werden gehemmt durch Zusatz von Organbrei desselben Tieres (Hoke bei Hüppe C. B. O. XXXIV), der Organbrei bindet das Komplement, nicht den Amboceptor.

²⁾ Petterson findet neuestens auch Hundeleukocyten in Kochsalzlösung sehr milzbrandabtötend.

säure und Jodtrichlorid, Natriumkarbonat¹⁾ u. s. f. ergaben Tieren injiziert einer Reihe von Autoren günstige Wirkungen bald gegen einzelne, bald gegen mehrere Infektionskrankheiten. Es wird hierdurch eine Hyperleukocytose angeregt, welche nach Metschnikoff durch vermehrte Phagocytose, nach der in Deutschland verbreitetsten Auffassung durch vermehrte Bildung von Schutzstoffen wirkt.

In neuester Zeit ist eine Schutzwirkung gegen Tetanus und Botulismus durch Injektion von Hirnsubstanz (Wassermann und Takaki, Kempner), gegen Typhus durch Injektion von Milzsubstanz (Aujeszky) entdeckt. Überstehen einer Infektionskrankheit soll durch Erzeugung vermehrter Schutzstoffe auch die Resistenz gegen andere Infektionskrankheiten häufig steigern.

Anhangsweise sei noch mit einigen Worten das theoretisch interessante von den anderen in wichtigen Punkten abweichende Immunisierungsverfahren von Emmerich und Löw (Z. H. XXXI) angeführt, das sich mehreren Nachprüfern gut bewährt hat:

Emmerich und Löw fanden in älteren Bakterienkulturen (besonders für *Bact. pyocyaneum* sind diese Untersuchungen durchgeführt) eigentümliche, auffallend hitzebeständige (100° wird längere Zeit ertragen) Fermente, welche die Bakterien der gleichen Art (in ziemlichem Umfang auch fremde Bakterien) nach vorheriger Quellung und Agglutination zu lösen vermögen. Behandelt man Tiere mit Injektionen von *Pyocyaneum*-enzym („*Pyocyanase*“), so werden sie widerstandsfähig gegen die Injektion der vielfach tödlichen Menge von *Bact. pyocyaneum*, *Bac. anthracis* und anderen. Die Immunisierung geschieht dadurch, dass sich das Enzym im Körper mit einem Eiweisskörper des Tieres zu einem „Immunproteid“ verbindet. Letzteres hat bei ungefähr gleicher antibakterieller, bakteriolytischer und giftzerstörender Wirkung eine viel grössere Haltbarkeit im Körper als das Enzym selbst. Auch ausserhalb des Körpers lässt sich aus Enzym und Blut oder Milzsaft eines frischtoten Tieres (durch Digerieren mit etwas Alkali) das „Immunproteid“ herstellen, das injiziert noch bessere Immunisierungsergebnisse liefert als das Enzym.

Es scheint, dass es sich bei dieser Immunisierung nicht um eine spezifische Immunität, sondern um eine Resistenzerhöhung handelt.

¹⁾ Nach Fodor bringt eine Alkalizufuhr zum Blute eine erhöhte Resistenz gegen viele Bakterien hervor, nach Fodor und v. Rigler ist aber auch jede Toxineinverleibung von einer Alkalinitätsabnahme, jede Antitoxineinspritzung von einer Alkalinitätszunahme gefolgt. C. B. XXI. 134. Vergl. auch v. Rigler C. B. XXX.

4. Die erworbene spezifische Immunität und ihre Ursachen.

Haben wir im vorigen Kapitel die angeborene, nicht spezifische Resistenz, ihre mannigfachen Ursachen und ihre Steigerung und Herabsetzung durch verschiedene Eingriffe besprochen, so kommen wir jetzt zur Besprechung der **erworbenen spezifischen Immunität** gegen eine bestimmte Krankheit¹⁾. Wir verstehen darunter die von einem ursprünglich empfindlichen Tier erworbene Unfähigkeit, an einer bestimmten Krankheit nochmals zu erkranken. Die Erkrankungs-fähigkeit an andern Krankheiten wird dadurch nicht oder mindestens nicht spezifisch verändert.

Eine spezifische Immunität gegen eine bestimmte Krankheit kann entweder aktiv oder passiv gewonnen werden.

Aktive Immunisierung tritt dadurch ein, dass ein Organismus entweder:

1. eine bestimmte Infektionskrankheit in leichter oder schwerer Form auf natürlichem Weg erworben und überstanden hat,
2. oder dass er mit den lebenden, virulenten oder abgeschwächten Infektionserregern der betreffenden Art geimpft wurde,
3. oder dass ihm gewisse Stoffwechselprodukte oder die Leibessubstanz der betreffenden abgetöteten Bakterien einverleibt werden.

Die aktive Immunität wird unter schwereren oder leichteren Krankheitserscheinungen unter Leistungen von Seiten des tierischen Organismus erworben. Sie tritt erst nach einiger Zeit (Reihe von Tagen) ein, sie ist auch von längerer Dauer (Monate Jahre) und vererbt sich zum Teil auf die Kinder.

Passive Immunisierung entsteht dadurch, dass einem zu schützenden Tier Blutserum ev. auch Organsäfte eines aktiv immunisierten Tieres eingespritzt werden.

¹⁾ Merkwürdigerweise hinterlassen nicht alle Infektionskrankheiten Immunität: Influenza, Gonorrhöe, Pneumonie, Recurrens, Diphtherie, Erysipelkrankungen sollen sogar die Disposition für eine zweite Erkrankung steigern.

Die Erwerbung der passiven Immunität verursacht dem Geimpften keine Erkrankung, er leistet nichts dabei. Sie wird rasch erworben — sofort nach der Injektion — sie dauert aber auch nicht lang (Wochen) und ist nur von bescheidener Intensität.

Wir unterscheiden heute prinzipiell **zwei ganz verschiedene Ursachen der spezifischen Immunität** bei Infektionskrankheiten, die aber beide, wie wir sahen, beim normalen nicht immunen Tier auch schon andeutungsweise vorhanden sein können, also oft durch den Immunisierungsakt nur gesteigert sind:

1. **Giftfestigkeit**, d. h. Immunität gegen spezifische Bakteriengifte, verursacht durch das Auftreten von Antitoxinen. Dabei fehlt es durchaus an Stoffen, welche die lebenden Bakterien schädigen.
2. **Bakterienimmunität**: d. h. Schutz gegen bestimmte lebende Bakterien. Es geschieht dieser Schutz durch Vernichtung der Bakterien und zwar nach zwei verschiedenen Mechanismen. Gemeinsam scheint beiden eine Vermehrung der Immunkörper zu sein, ein Schutz gegen die Gifte der Bakterien besteht dabei nicht oder nur in untergeordnetem Masse.

Giftfestigkeit (spezifische Giftimmunität).

Durch das Überstehen einer der Infektionskrankheiten, deren Erreger leicht nachweisbare lösliche Gifte (Ektotoxine) in ihren Kulturen bilden — vor allem Tetanus, Diphtherie, Botulismus und Rauschbrand — entsteht im Tierkörper eine besondere Form von Immunität. Künstlich lässt sich diese Immunität durch Injektion der Bakterientoxine¹⁾ hervorrufen und zwar am besten durch wiederholte, zunächst sehr kleine, später dreiste und endlich grosse Dosen. Für die ersten Dosen (bis zur Erreichung der „Grundimmunität“) muss zuweilen abgeschwächtes Gift, Gift + Lugolsche Lösung u. dergl. verwendet werden, weil manche Tiere auch gegen sehr kleine Dosen des reinen Giftes empfindlich sind. — Ist die Immunität erreicht, so findet sich, dass das Blut und zwar speziell das Serum (in geringerem Grade auch andere

¹⁾ Trockene Erhitzung der Stoffe, die man zwecks Antitoxingewinnung injizieren will, auf 150° stört nach Löffler die Antitoxinbildung nicht (D. m. W. 1904, N. 52).

Körpersäfte) im stande ist, im Reagensglas das spezifische Toxin zu neutralisieren und zwar bei fortgesetzter Immunisierung in immer steigenden Mengen. Spritzt man einem neuen Tier eine Mischung von Toxin und dem spezifischen Serum ein, so bleibt es ganz gesund. Eine vorhergehende Serumeinspritzung schützt aber auch gegen eine spätere Toxininjektion (passive Immunisierung), ja in gewissen Grenzen lässt sich auch durch nachträgliche Injektion von Serum eine Heilwirkung bei Toxinvergiftung hervorrufen (Behring, Kitasato). Die schützenden, giftneutralisierenden Stoffe im spezifischen Serum nennt man **Antitoxine**, sie werden jetzt gegen Diphtherie und Tetanus fabrikmässig durch Toxininjektion bei Pferden hergestellt.

Die Entdeckung, dass gegen bakterielle Toxine im Körper Antitoxine gebildet werden, war die Veranlassung zu untersuchen, ob nicht Antikörper auch gegen andere dem Körper einverleibte Substanzen produziert würden. In immer grösserem Umfang sind solche Versuche mit ungeahntem Erfolg ausgeführt. Man kann jetzt sagen, dass gegen alle komplizierteren, wasserlöslichen, „eiweissartigen“, „fermentartigen“ Stoffe aus dem Tier- und Pflanzenreich der Körper Antikörper von fabelhafter Spezifität bildet, während gegen einfacher konstituierte anorganische und organische Gifte Antikörper niemals erhalten wurden¹⁾. Hier können nur einige Beispiele angeführt werden: Einspritzung von Klapperschlangengift liefert Antischlangengift, von Labferment Antilab, von Alexinen Antialexine, von Hämolyseinen Antihämolyseine; Kuhmilch, einem Kaninchen injiziert, produziert in seinem Serum einen Antikörper, der in Kuhmilch Niederschläge erzeugt. Auch Antiimmunkörper (Antiamboceptoren) und Antikomplemente hat man erzeugt durch Injektion von schützendem Serum in ein anderes Tier.

Von den **Antitoxinen**²⁾ weiss man noch nicht allzuviel. Sie sind meist widerstandsfähiger als die Toxine gegen schädigende Einflüsse, so verträgt das Tetanusantitoxin gut eine Temperatur von 60°, kürzere Zeit auch 70–80°, die Einwirkung von Sonnenlicht (besser die gelben als die blauen Strahlen) und Fäulnis ohne sich zu zersetzen. Brieger und Ehrlich haben Diphtherie-

¹⁾ Über den Grad der Spezifität siehe Lüdke (C. B. O. XXXVIII. 81.).

²⁾ Vergl. über die bisher dargestellten Antitoxine das Sammelreferat v. Marikowsky (C. B. O. XXXVI. 1).

antitoxin aus der Milch diphtherieimmuner Ziegen in fester Form dargestellt — ob es ein Eiweisskörper ist, oder an Eiweisskörpern (speziell den Globulinen) haftet, bleibt unentschieden. — Die Antitoxine sind (Brieger und Boer Z. H. XXI. 266) am besten durch Zinkchlorid abzuscheiden, aber bisher nicht von den letzten Zinkspuren zu befreien.

Über die **Wirkungsweise von Antitoxin und Toxin** aufeinander steht heute folgendes fest: Wie Behring und Kitasato zuerst angaben und später namentlich von Knorr (Z. H. XIII.) festgestellt wurde, ist eine mit genügenden Antitoxinmengen in vitro versetzte Toxinlösung vollständig ungiftig, weil sich Toxin und Antitoxin chemisch binden.

Über die Art der Bindung fehlt eine übereinstimmende Annahme. Grosses Aufsehen haben die Arbeiten von Arrhenius und Madsen (Zeit. f. physik. Chemie, 44. Bd.) gemacht, trotz vielfachen Widerspruches gegen die Resultate scheinen sie doch immer noch besonders bedeutsam. Einige Hauptresultate sind: Toxin und Antitoxin verbinden sich unter erheblicher Wärmebildung (6000 Grammkalorien für die Verbindung je eines Gramm-moleküls¹, was etwa die Hälfte ist von der Wärmemenge bei der Bindung starker Basen und Säuren. Unrichtig ist aber die Vorstellung, dass die Verbindung so rasch²) und vollständig vor sich geht, wie bei starken Säuren und Basen — sie folgt vielmehr ganz genau den Gesetzen, die bei der Bindung schwacher Basen (z. B. Ammoniak) mit schwachen Säuren (z. B. Borsäure) gelten.

Setzt man zu einem Äquivalent Ammoniak³) (Toxin) ein Äquivalent Borsäure (Antitoxin), so wird nur $\frac{1}{2}$ Äquivalent gesättigt und $\frac{1}{2}$ Äquivalent bleibt unverbunden neben der freien Borsäure bestehen, setzt man 2 Äquivalente Borsäure zu, so wer-

¹) Auch gegen die Ektofermente der Bakterien werden Antikörper gebildet. Choleraimmunserum hemmt die Verflüssigung von Gelatine durch Aufbringen einer verflüssigten Choleragelatine (v. Dungern, C. B. XXIV. 710). Hier ist ein Anticholeratrypsin nachgewiesen.

²) Durch Tonzellenfilter, die mit Gelatine getränkt sind, lässt sich — binnen der ersten 2 Stunden nach der Mischung noch leicht durchgehendes Toxin vom schwer durchgehenden Antitoxin trennen (Martin und Cherry), durch eine Temperatur von 80° ein ungiftiges Gemisch von Schlangengift und Antischlangengift anfangs wieder giftig machen. Auch im Tierkörper lässt sich eine Spaltung der Toxinantitoxinmischung in den ersten 2 Stunden beweisen.

³) Ammoniak vertritt hier das Toxin, Borsäure das Antitoxin.

den $\frac{2}{3}$ Äquivalente Ammoniak gebunden, $\frac{1}{3}$ Äquivalent Ammoniak und $1\frac{1}{3}$ Äquivalent Borsäure bleiben frei, beim Zusatz von 10 Äquivalent Borsäure bleibt immer noch $\frac{1}{11}$ der Base ungesättigt.

Damit erklärt sich, dass relativ kleine Antitoxinmengen die Giftigkeit einer Toxinlösung stark herabsetzen, dass aber relativ sehr grosse notwendig sind, um das Toxin so weit zu neutralisieren, dass nun keine Giftigkeit mehr nachweisbar ist¹⁾. Die von Ehrlich zur Erklärung angenommene Zusammensetzung der Toxine aus sich leicht sättigendem Prototoxin, schwerer sich sättigendem Deuterotoxin, Tritoxin und **Toxon**²⁾ wird heute von vielen Autoren nicht mehr anerkannt, wenn auch zugegeben werden muss, dass vieles für eine Pluralität der Bakteriengifte nach Analogie der Opiumgifte spricht. Bestehen bleibt jedenfalls, dass in alten Diphtherietoxinlösungen ganz ungiftige Körper: **Toxoide** von Ehrlich genannt, vorhanden sind, welche Antitoxin gerade wie Toxin binden. Dieselben entstehen beim Lagern des Giftes manchmal quantitativ aus dem Toxin, d. h. seine Giftigkeit

¹⁾ Gut erscheint es mir verständlich, dass in Mischungen, die überschüssiges Toxin enthalten, durch Erwärmen ein Teil ihres Antitoxins in titrierbare Form übergeht — es wird eben freies (sehr thermolabiles) Toxin zerstört und durch seine Entfernung zerfällt wieder ein Teil des verbundenen Toxin-Antitoxin. Ebenso ist klar, dass man in Überantitoxinmischungen durch Wärme keine Veränderung hervorbringt, weil freies Antitoxin unzerstört bleibt. — Die Verstärkung der Wirkung eines „neutralisierten“ Giftgemisches durch Verdünnung erklärt sich durch hydrolytische Spaltung. **Andere Erklärungen** versuchen z. T. Bordet und Grassberger und Schattenfroh (Wien. kl. Woch. 1905. N. 15) namentlich unter der Annahme der Bindung von Toxin und Antitoxin in mehrfachen Proportionen etwa wie bei der Sättigung einer mehrwertigen Säure mit einer Base. Besonders schwer verständlich erscheint für die Arrheniussche Auffassung die Tatsache, dass Immunsere viel giftiger werden, wenn man ihnen eine Toxinmenge in zwei Hälften in einem gewissen Abstand zusetzt, als wenn die ganze Menge auf einmal zugegeben wird. Dies kann Arrhenius nur durch „sekundäre Festigungen“ erklären. Ehrlich erklärt es durch vollständige Sättigung der toxischen und der weniger aviden atoxischen Bestandteile der ersten Toxinhälfte, es ist dann für die Toxine der zweiten Hälfte nicht genügend Antitoxin da. Bringt man aber die ganze Toxinmenge auf einmal zum Antitoxin, so sättigt sich das avidere Toxin vollständig und es bleiben nur die weniger aviden aber auch ungiftigen Toxoide ungesättigt.

²⁾ Toxon nennt Ehrlich eine Modifikation des Diphtheriegiftes, die keine anderen Krankheitssymptome als späte Lähmungen macht.

nimmt stark ab, während sein Antitoxinbindungsvermögen unverändert bleibt ¹⁾.

Diese letzte und eine Reihe verwandter Beobachtungen haben Ehrlich veranlasst anzunehmen, dass die verschiedenen Modifikationen des Diphtheriegiftes gemeinsam haben eine haptophore Gruppe, d. h. eine Gruppe, mit der sie sich an die giftempfindliche Zelle oder an das Antitoxin verankern. Daneben besitzen die einen (die giftigen) Diphtherietoxine eine zweite die Giftigkeit bedingende Gruppe im Molekül (die toxophore), den anderen (den ungiftigen Toxoiden) fehlt sie.

Die **Entstehung der Antitoxine** und der Antikörper überhaupt hat zuerst Ehrlich dem Verständnis nähergebracht durch seine geistreiche originelle Seitenkettentheorie. Ehrlich sprach zuerst den Gedanken aus, die Antitoxine seien identisch gerade mit den Gruppen der Zellen, welche das Toxin binden ²⁾. Trotz vieler Widersprüche hat sich die Theorie bisher in ihren Grundzügen ganz allgemein behauptet und der Forschung über Antikörper im weitesten Sinne eine sichere Basis gegeben. Sie lautet in ihrer gegenwärtigen Form etwa so:

Jedes Toxinmolekül besitzt, wie wir eben sahen, zwei reaktionsfähige Gruppen, die als **haptophore** und **toxophore** bezeichnet werden. Eine Zelle kann überhaupt nur vom Toxin geschädigt werden, wenn sie fähig ist, das Toxin chemisch zu binden. Diese Bindung vollzieht die Zelle mit Hilfe ihrer eigenen haptophoren Gruppen (**Receptoren**), welche eine spezifische Verwandtschaft zur haptophoren Gruppe des Toxins haben. Das erste Stadium der Toxinwirkung besteht also in einer Anlagerung der haptophoren Gruppe des Toxins an die haptophore Gruppe der Zelle, jetzt ist das Toxin verankert, aus den Körpersäften verschwunden, nicht mehr nachweisbar — aber es wirkt noch nicht. (Latenzzeit der Giftwirkung.) Eine Wirkung tritt nur ein, wenn allmählich die toxophore Gruppe des Toxins ihre Wirkung auf die so entstandene Verbindung ausübt. Besitzt die Zelle nur eine

¹⁾ Arrhenius bezweifelt jetzt auch die Toxoide (Arb. Ges. A. 20. 564), während umgekehrt Agglutinoide, Präcipitinoide gefunden werden.

²⁾ Früher lehrte Ehrlich, dass es die giftempfindlichen Zellen seien, die Antitoxine bilden, Knorr und Gruber haben zuerst darauf hingewiesen — dass es wohl gerade nicht die giftempfindlichen, sondern andere Zellen seien, die Antikörper bilden. Ehrlich schreibt jetzt namentlich den „Substanzen des Bindegewebes“ antitoxinbildende Kraft zu.

haptophore Gruppe und keine giftempfindliche, so vermag sie Toxin zu binden ohne vergiftet zu werden.

Ist die haptophore Gruppe einer Körperzelle gebunden — ohne dass letztere von der toxophoren Gruppe des Toxins zu sehr geschädigt ist — so ersetzt die Zelle die gebundene haptophore Gruppe durch eine neue, ja es findet sogar eine vermehrte Bildung von haptophoren Gruppen (Receptoren) statt. — Es bleibt dabei unaufgeklärt, was aus dem gebundenen Receptor wird, er entzieht sich, weil er gebunden, d. h. nicht reaktionsfähig ist, dem Nachweis.

Ehrlich sucht diese Annahme durch den Hinweis darauf zu stützen, dass bei der Wundheilung und ähnlichen regenerativen Vorgängen auch eine Überproduktion zum Ausgleich des Defektes stattfindet (Weigert). Wiederholt sich nun die Vergiftung, d. h. die Toxinanlagerung, die Receptorabreissung, die vermehrte Receptorregeneration u. s. f. eine Zeitlang, so ist das giftempfindliche Molekül schliesslich mit soviel Receptoren besetzt dass diese ungesättigt abgestossen werden, ins Blut übergehen und darin zirkulierend die Antitoxine darstellen.

Nach dem Gesagten ist verständlich, dass die Vorbedingung für die Entstehung der Antitoxine das Vorhandensein einer haptophoren Gruppe in den Organen des Tieres ist. Auch die ungiftigen Toxoide bilden Antitoxin, obwohl sie keine giftige Wirkung haben, denn sie sättigen die haptophore Gruppe und veranlassen eine Mehrproduktion derselben¹⁾. Die Menge des gebildeten Antitoxins ist von der des injizierten Toxins relativ unabhängig, wenn die Zelle nur einmal an eine kräftige Antitoxinbildung gewöhnt ist. Das Antitoxin ist chemisch vom Toxin vollkommen verschieden, es geht nicht etwa, wie man (z. B. Buchner), früher annahm, Toxin in die Bildung des Antitoxins²⁾ ein.

¹⁾ In neuerer Zeit wird meist angegeben, dass ganz ungiftige Toxoide keine Antitoxine erzeugen, es soll die toxophore Gruppe einen Absonderungsreiz darstellen.

²⁾ Die wunderbare Fähigkeit des Tierkörpers gegen die fremdartigsten Körper spezifische Antikörper bilden zu können, erklärt Ehrlich so: Die Körperzellen besitzen zum Zweck der Assimilierung der Nahrungsstoffe höchst verschiedene haptophore Gruppen; die injizierten körperfremden Stoffe werden, insofern sie Receptoren ähnlich wie gewisse Nahrungsstoffe haben, von den Zellen mit passenden Receptoren ge-

Diese prinzipielle Unabhängigkeit der Antitoxine von dem chemischen Aufbau der Toxine macht es verständlich, dass eine absolute Spezifität der Antitoxinwirkung nicht streng besteht, dass z. B. Tetanusantitoxin und Rabiesantitoxin auch gegen Cobragift schützen (Calmette A. P. IX.) und dass nach Tizzoni sterilisierte nicht toxische Pneumokokkenkulturen in Kaninchenblut gegen Tetanusgift schützen (C. B. XXIV. 904). Es braucht nur angenommen zu werden, dass die haptophoren Gruppen dieser Gifte unter sich ähnlich sind und vom gleichen Rezeptor der empfindlichen Zelle gebunden werden. Nach dieser Erklärung ist auch zu verstehen, dass ein gesundes Tier, das nie Diphtherie durchmachte, eine gewisse Menge Diphtherieantitoxin enthalten kann, d. h. freie Rezeptoren, die zufällig auf die haptophore Gruppe des D.-gifts passen.

Speziell für den Tetanus und die Tetanusimmunität entspricht die Ehrlichsche Lehre in den meisten Punkten auffallend gut: Bringt man einem tetanusempfindlichen Tier (Meerschweinchen) Tetanusgift bei, so verschwindet nach einiger Zeit das Gift aus dem Blute, es wird von den Rezeptoren der Rückenmarksganglien unlöslich gebunden und ist deshalb auch aus dem Rückenmark nicht zu gewinnen. Dass das Rückenmark (und Gehirn) Tetanusgift binden kann, konnte Wassermann direkt zeigen, indem er die Ungiftigkeit von Mischungen von Tetanustoxin und Rückenmarksemulsion dartat. Sehr interessant ist ferner, dass nur das Rückenmark tetanusempfindlicher Tiere die Eigenschaft der Giftbindung hat, das der gegen Tetanus unempfindlichen Hühner fast gar nicht. Es fehlen eben hier die giftbindenden Rezeptoren und das Huhn ist aus dem gleichen Grunde unempfindlich gegen Tetanus, aus dem sein Rückenmark Toxin nicht entgiftet. Dagegen enthält das Rückenmark von an Tetanus gestorbenen Kaninchen meist noch so viel Antitoxin, um andere Tiere damit vor Tetanus zu schützen, beim Kaninchen sind Rezeptoren für das Toxin im Körper weit verbreitet und auch bei gegen das Toxin unempfindlichen Zellen vorhanden. Es sind also viele Ablenkungen für das Tetanustoxin vorhanden. Es ist dies kein Widerspruch, denn das Kaninchen starb, sowie ein gewisser Teil seiner Rückenmarkszellen durch Giftbindung vergiftet war und lange bevor alle giftbindenden Affinitäten seines Rückenmarks gesättigt waren. — Nur bei maximaler Injektion von Tetanusgift ist dasselbe sogar im Rückenmark nachweisbar. Die Identität der Antitoxine und der giftbindenden Rückenmarksubstanz hat Knorr noch dadurch zu erweisen gesucht, dass er die gleiche Empfindlichkeit beider gegen Schädigungen dargetan hat.

bunden, wie wenn sie wirkliche Nahrungsstoffe wären — man könnte sagen aus Versehen! Sowie aber einmal ein fremder Körper gebunden ist, so ist nach dem Ehrlichschen Schema auch die Erklärung der Antikörperbildung einfach.

Auf die mannigfachen ernststen Bedenken, welche namentlich Gruber gegen die Ehrlichsche Seitenkettentheorie ausgesprochen hat (M. m. W. 1901. 45–49 und 1903. 28–29), ist im Text mehrfach hingewiesen. — Ehrlich hat der Mehrzahl durch Änderung seiner Hypothesen Rechnung getragen. Doch bleiben noch immer Rätsel genug. So ist es z. B. sehr merkwürdig, dass Tiere, welche stark gegen ein Gift immunisiert sind, ev. eine Menge Antitoxin im Blut haben, von einer Toxinmenge schwer geschädigt werden können, die von ihrem Blutantitoxin sehr leicht hätte übersättigt werden können; dass aktiv immunisierte Tiere gegen ausgeglichene Toxin-Antitoxinmischungen empfindlicher sind wie normale. Die Annahme einer besonderen Avidität der Geweberezeptoren gegenüber den Blutrezeptoren infolge der aktiven Immunisierung befriedigt doch recht wenig.

Den Wert der antitoxischen Sera kann man sehr genau ausdrücken, wenn man einen Massstab für sie besitzt.

Behring nahm als Gifteinheit die kleinste Giftmenge an, welche eben noch hinreicht, um 100 Stück 250 g schwere Meerschweinchen innerhalb 4 Tagen zu töten. Als Immunisierungseinheit (I. E.) bezeichnete er die kleinste Antitoxinmenge, die eben diese Giftmenge bindet.

Es hat sich aber herausgestellt, dass es zweckmässiger ist, ein trockenes Antitoxin von starkem Immunisierungswerte und trefflicher Haltbarkeit als Basis der Wertbestimmung zu wählen (Ehrlich), dessen Gehalt an Immunitätseinheiten einmal bestimmt wurde. In der staatlichen Serumprüfungsanstalt (Ehrlich) in Frankfurt verfährt man nun bei der Prüfung eines Serums nach folgendem Schema. Man löst zunächst von dem festen sorgfältigst von Licht und Luft geschützt aufbewahrten Standardserum etwas in Glycerinwasser und stellt auf diese Antitoxinlösung eine Testtoxinlösung ein. Zu diesem Zweck mischt man zu einer grösseren Anzahl von Portionen der Standardserumlösung, welche je 1 I. E. enthalten, wechselnde Mengen der Testtoxinlösung bei und injiziert die Mischungen je einem 250 g schweren Meerschweinchen. Die Tiere mit den zu grossen Toxingaben werden rasch sterben, die mit den zu kleinen ganz gesund bleiben — ein Tier wird am vierten Tage zugrunde gehen, dieses Tier hat eine Mischung erhalten, welche eine Kleinigkeit Gift mehr enthält, als zur Sättigung der Immunitätseinheit nötig war¹⁾. Jetzt kennen wir die Stärke des Testgiftes und können nun mit ihm ein neues Serum

¹⁾ Ehrlich nennt diese Art der Gifftitrierung „Titrierung auf 1†“ das heisst auf den Limes (Grenzwert) Tod. — Diese Methode ist hier vorzuziehen der scheinbar näherliegenden auf den 10, das heisst auf den Grenzwert „Wirkungslosigkeit“ resp. minimale subkutane Schwellung an der Injektionsstelle. Es ist eben der „Tod nach 4 Tagen“ ein bestimmtes Merkmal — eine schärfere „Endreaktion der Titrierung“.

prüfen. Ohne grosse Übung und Einhaltung vieler Kautelen gibt die Bestimmung kein genaues Resultat. Vergl. Ehrlich, Klin. Jahrb. Bd. VI.

II. Bakterienimmunität.

Auch durch Überstehen von Krankheiten, deren Erreger keine Ektotoxine bilden (Milzbrand, Cholera, Typhus, Pest und viele andere) tritt eine aktive, starke spezifische Immunität ein. Man hat weiter an Tieren und Menschen durch Injektion der abgetöteten Bakterienleiber eine aktive Immunität gegen die genannten und andere Krankheiten künstlich hervorgebracht. Man könnte daher zunächst glauben, dass im Körper des immunisierten Tieres etwa ein Antikörper gegen die p. 71 besprochenen Endotoxine vorhanden sei — aber Endotoxine erzeugen niemals Antiendotoxine¹⁾. Dagegen finden wir als Folge der Resorption der Leibessubstanz dieser Bakterien, mögen sie nun per vias naturales eine Krankheit verursacht haben oder mögen sie als lebende Bakterien oder als abgetöteter Bakterienbrei eingespritzt worden sein, eine Vermehrung der bakterienfeindlichen Eigenschaften. Die Lehre von der Bakterienimmunität ist gegenwärtig in starker Gärung begriffen, es fehlt nicht an Widersprüchen in den tatsächlichen Angaben. Einigkeit besteht darin, dass stets bei der Bakterienimmunität eine Vermehrung der Immunkörper (Ambozeptoren) stattfindet, aber man unterscheidet jetzt wenigstens 2 Arten, wie die antibakterielle Immunität zustande kommt: Leukocytenbakterienimmunität und lytische Bakterienimmunität. Beide Formen der Immunität sind einfache spezifische Steigerungen der beim Kapitel der natürlichen Immunität beschrieben. Nachdem man in Deutschland auch auf dem Gebiete der erworbenen Immunität bisher fast nur der bakteriolytischen nähere Aufmerksamkeit schenkte, ist in neuester Zeit die Leukocytenimmunität wieder mehr studiert

¹⁾ Dagegen ist es durch Kunstgriffe (Injektion reichlicher abgetöteter Bakterien + Antitoxin) sogar gelungen bei Diphtherie stark antibakteriell und agglutinierend wirkendes aber antitoxinfreies Serum herzustellen, obwohl die Diphtherieimmunität bis vor kurzem als Typus einer antitoxischen Immunität galt. Vergl. auch van der Velde C. B. XXII. 527 und Lipstein Deut. med. Woch. 1902. 46. — Gegen Bacterium pyocyaneum, das Ekto- und Endotoxine nebeneinander bildet, werden auch gleichzeitig antitoxische und antibakterielle Körper erzeugt (Wassermann).

worden, die von Metschnikoff unentwegt und wohl oft nicht ohne Einseitigkeit gegen alle Angriffe verteidigt worden war.

a) Leukocytenbakterienimmunität.

Bei einer Reihe von Infektionskrankheiten: Milzbrand, Hühnercholera, Mikrokokken- und Streptokokkenkrankheiten, scheint das Wesentliche der Immunität darin zu bestehen, dass die Immunkörper in vermehrter Menge ins Blut abgesondert werden — ob von Leukocyten bleibt fraglich — und dass diese Immunkörper die bei einer zweiten Infektion eingeführten Bakterien soweit schädigen, dass sie von den Leukocyten leichter aufgenommen und verdaut werden können.

Zudem haben die Leukocyten durch die erste Infektion eine Unempfindlichkeit gegen die leukocytenabstossenden Bakterienprodukte (die Aggressine) erworben, dass sie nun nicht mehr abgestossen, sondern reichlich angelockt werden und die Bakterien — vielleicht auch ihre Gifte — verzehren und unschädlich machen können. (Metschnikoff, Kruse, Bail.)

Den vermehrten Gehalt an Immunkörpern kann man dadurch erweisen, dass das Blutserum der immunisierten Tiere entweder direkt oder auf Komplementzusatz (Leukocyten oder Leukocytenprodukte) stark bakterizid im Glase wirkt.

Die Tatsache der verstärkten Phagocytose ist leicht direkt zu beobachten, sowohl das stärkere Zuströmen der Leukocyten durch Wirkungslosigkeit der Aggressine als die stärkere Bazillenaufnahme durch die zugeströmten Zellen. Statt von einer Wirkungslosigkeit der Aggressine resp. der Bildung von Antiaggressinen, sprechen andere Autoren von dem Auftreten von Opsoninen (*ὄψον*, Zukost) oder Stimulinen im Blut, „welche die zugeführten Bakterien zu einer für die Phagocyten schmackhaften Speise machen und dadurch die Phagocytose einleiten“. Vergl. Gruber (M. m. W. 1906, N. 6) und G. Dean (C. B. O. XL. 456). Über die analoge Wirkung der Serumstoffe (Alexine) des normalen Blutes vergl. pag. 101.

b) Lytische Bakterienimmunität.

Es gibt einige Infektionskrankheiten (Typhus, Cholera), bei denen das einmalige Überstehen der Krankheit dem Blutserum starke bakterientötende Eigenschaften im Glase verleiht, erheblich

stärkere als sie das Normalserum zeigt¹⁾. Doch hat die ganze Erscheinung — abgesehen von ihrer Spezifität — die grösste Ähnlichkeit mit den oben geschilderten Vorgängen der Bakterienabtötung bei der normalen Immunität.

Das Serum wirkt nur, so lange es ganz frisch ist, im Glase bakteriolytisch, nach kurzem Aufbewahren oder sofort nach Erwärmen auf 60° verliert es seine Wirksamkeit, indem die Komplemente schwinden und nur die Immunkörper erhalten bleiben.

Jetzt kann es durch Zusatz von etwas frischem, normalem (komplementhaltigem) Serum wieder reaktiviert oder komplettiert werden (C. Fränkel und Sobernheim). Ausgezeichnet bakterizid wirkt aber selbst inaktiviertes Immunserum, wenn man es in kleiner Menge in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens bringt. Es liefert das Peritoneum so reichlich Komplemente, dass die spezifischen Bakterien, die man mit dem Immunserum zusammen einspritzt, alsbald aufgelöst werden. Man benutzt daher diese Methode fast ausschliesslich, wenn es sich um den Nachweis von spezifischen Immunkörpern handelt. (R. Pfeifferscher Versuch.)

Ich führe das Beispiel für Cholera durch. Mischt man eine Aufschwemmung von 1 Öse virulenter Cholerakultur in 1 ccm Bouillon mit 1 ccm 100 bis 300fach verdünntem Choleraimmunserum und spritzt die Mischung in die Bauchhöhle eines gesunden Meerschweinchens, so findet dort unter Lähmung und Aufquellen Abtötung, körniger Zerfall und schliesslich Auflösung der eingebrachten Keime statt. Es muss hierzu eine virulente Kultur gewählt werden, da avirulente auch ohne Zusatz von Immunserum in der Bauchhöhle absterben und sich auflösen. Zur Untersuchung entnimmt man mit Kapillarpipetten aus einer kleinen Bauchwandwunde Peritoneallymphe und verfolgt mikroskopisch alle 10 Minuten etwa $\frac{1}{2}$ —1^h lang das Schicksal der Keime. — Nach Ablauf dieser Zeit ist, wenn die Reaktion positiv war —

¹⁾ Ähnlich wie der Körper nach Injektion von Bakterien Bakteriolysine bildet, so produziert er auch nach Injektion körperfremder anderer Zellen eine unabsehbare Reihe von Cytotoxinen, z. B. Kaninchen nach Injektion von Hundesperma ein Spermatotoxin, d. h. eine Substanz, welche einem männlichen Hunde injiziert dessen Hodengewebe intensiv schädigt. Auch gegen Leukocyten, Flimmerzellen, Leberzellen sind spezifische Cytotoxine hergestellt worden (vergl. Piorkowski C. B. R. XXXI. 551).

von den Vibrionen nichts mehr zu sehen als einzelne, nicht immer leicht zu findende Körnchen und der Peritonealinhalt ist zähe, schleimig, fadenziehend geworden. Ist das Resultat negativ, so enthält noch nach 1^h das Peritonealexsudat massenhaft lebhaft bewegliche Vibrionen. Empfehlenswert ist es, an einem zweiten Tier einen Kontrollversuch mit den gleichen Bakterien und normalem Serum zu machen. Normales Serum bewirkt höchstens von 100facher Verdünnung aufwärts eine ganz schwache positive Reaktion, d. h. es bringt einen kleinen Teil der Vibrionen zu körnigem Zerfall (vergl. R. Pfeiffer und Kolle C. B. XX. 128) — weil es geringe Mengen von Immunkörpern enthält.

Aus den soeben mitgeteilten Erfahrungen hat sich allmählich die von niemand bestrittene Ansicht entwickelt, dass die bakteriolytische Wirkung des Immunserums auf das Zusammenwirken von zwei verschiedenen Komplementen zurückzuführen sei¹⁾:

1. auf den relativ hitzebeständigen Immunkörper (**Substance sensibilisatrice, Zwischenkörper, Ambozeptor, Präparator, Fixator**);
2. auf eine sehr labile, nur im frischesten Serum enthaltene Substanz (**Alexin, Komplement, Addiment**).

Der Immunkörper wirkt auf die spezifischen Bakterien nur vorbereitend (deswegen nennt ihn Gruber: Präparator, Bordet: Substance sensibilisatrice), erst das Komplement (Alexin) wirkt vernichtend. Leicht lässt sich zeigen, dass der Immunkörper von den spezifischen Bakterien tatsächlich gebunden wird (Gruber und Durham) — deshalb nennt ihn Metschnikoff Fixator — und dass erst das später hinzugegebene Komplement abtötet. Nach der Auffassung von Ehrlich bindet sich hierbei das Alexin ebenfalls an den Immunkörper. Nach Ehrlich ist also der Immunkörper ein „Zwischenkörper“, ein „Ambozeptor“, der sich mit seiner einen haptophoren Gruppe an die haptophore Gruppe der Bakterienzelle, mit seiner anderen an das Alexin bindet, welch letzteres deswegen als Komplement bezeichnet wird.

Die Studien über Ambozeptorbindung sind namentlich mit hämolytischen Sera an Blutkörperchen ausgeführt. Hier lässt sich besonders schön die bloss präparierende Wirkung des Immunkörpers, die Absorp-

¹⁾ Auch beim Normalserum haben wir schon kurz auf die beiden Komponenten hingewiesen.

tion des Immunkörpers durch die Blutkörperchen, unabhängig von der Temperatur (noch bei 0°), die Notwendigkeit des Komplements und einer Temperatur von $20-30^{\circ}$ zur Auflösung des präparierten Blutkörperchens nachweisen; das Komplement wird von dem Ambozeptor chemisch gebunden (Arrhenius).

Neisser und Wechsberg (M. med. Woch. 1901. 695) zeigten, dass für eine möglichst gute Bakterizidie Immunkörper und Komplement in einem bestimmten Verhältnis vorhanden sein müssen. Fügt man zuviel Immunkörper zu, so bindet ein Teil derselben einen Teil der Komplemente, es sind nun wohl noch genug Immunkörper da, um die Rezeptoren der Bakterien zu besetzen aber nicht mehr genug freie Komplemente, um die an die Bakterien gebundenen Immunkörper zu komplettieren. (Komplementablenkung).

Die Komplemente werden bei der Immunisierung nicht vermehrt.

Als Bildungsstätte der Ambozeptoren haben R. Pfeiffer und Marx (C. B. XXIII. 858) die Milz und daneben Knochenmark und Lymphdrüsen nachgewiesen, deren Extrakte viel früher als das Blut spezifisch bakterizid wirken — doch werden auch an der Stelle der Injektion der Bakterien Ambozeptoren gebildet, vielleicht ist letzteres überhaupt das wichtigere¹⁾ (Wassermann u. Citron, Z. H. Bd. 50).

Die Ambozeptoren erscheinen als spezifische Sekrete der Zellen auf den spezifischen Reiz (R. Pfeiffer), und zwar nach Ehrlich als die abgestossenen Rezeptoren der giftempfindlichen Zellen. Sie vertragen 60° und mehr meist noch eine Zeitlang ganz gut, ihre chemische Natur ist unbekannt.

Nach Pfeiffer und Friedberger binden virulente Cholerasträmme weit mehr Choleraambozeptoren als avirulente, bei Typhusbakterien ist kein Unterschied nachweisbar (Pettersson C. B. O. XXXVIII. 73).

Von der bakteriziden Wirkung hat R. Pfeiffer absolute Spezifität behauptet, auch andere Autoren wie Dunbar, Sobernheim, Löffler und Abel kamen zu Resultaten, welche sehr im Sinne der Spezifität sprechen (vergl. hierüber Typhus, Cholera

¹⁾ Wir werden mit der Zeit wohl mit der Vorstellung einer verstärkten lokalen Immunität einzelner Teile des Körpers zu rechnen haben, z. B. des Darms nach Cholera und Typhus.

etc.). Petterson — Pfeiffers Schüler — gibt jetzt zu, dass keine völlige Identität der Rezeptoren der Stämme einer Bakterienart oder der erzeugten Ambozeptoren bestehe. (C. B. O. XXXVIII. 73.)

Eine **passive Immunisierung** durch Injektion bakteriolytischer Sera hat wenig praktische Bedeutung. Sie ist schwach und kurz-dauernd. Man kann zwar durch die Injektion die Ambozeptoren vermehren aber nicht die Komplemente. Aber auch eine künstliche Vermehrung der Komplemente durch Injektion von komplementhaltigem Normalserum hilft nicht viel. Auch scheint nicht ein Immunkörper jeden Ursprungs zur Komplettierung gleich geeignet. So komplettieren Hammel gut Milzbrandimmunserum aus Hammeln aber nicht aus Kaninchen (Sobernheim).

In der Praxis sind namentlich mit Serum von Pferden, die mit Schweinerotlaufbakterien mehrfach injiziert wurden gegen Schweinerotlauf geimpft, doch scheint eine dauernde Immunität der mit dem Serum injizierten Schweine nur einzutreten, wenn man auf die Seruminjektion eine Kulturinjektion folgen lässt, d. h. eine aktive Immunisierung anschliesst¹⁾.

Neuestens haben R. Pfeiffer und Friedberger (Deut. med. Woch. 1905. N. 1) gefunden, dass Choleravibrionen und Typhusbakterien an normales Kaninchenserum Substanzen abgeben, die diesem Serum die Fähigkeit geben, in der Bauchhöhle des Meerschweinchens die Bakteriolysse der spezifischen Mikroorganismen zu hemmen. Nach Bail und Kikuchi wirken 60⁰ warme Kochsalzauszüge der Bakterien ebenso, nur noch stärker. (A. H. LIII.)

Die Wirkung der Sera ist etwa so, als ob sie „freie Bakterienrezeptoren“ enthielten, die zu dem Immunkörper (Ambozeptor) eine stärkere Affinität haben als die Rezeptoren der Bakterienzelle selbst, doch stösst ihr Verständnis noch auf Schwierigkeiten. — Auch agglutinationshemmende Substanzen lassen sich so gewinnen, ob dieselben aber als „freie Rezeptoren“ die Agglutinine sättigen oder sie inaktivieren, ist weiter zu prüfen. (Siehe A. H. LIII.)

Die z. T. schon von Metschnikoff, neuerdings insbesondere von Bail und seinen Mitarbeitern **gegen die praktische Be-**

¹⁾ Bei Maul- und Klauenseuche injiziert z. B. Löffler zum Zwecke der Immunisierung eine Mischung von Serum von genesenen Tieren mit dem virulenten Gallenblaseninhalte erkrankter Tiere. Kolle empfiehlt bei der Immunisierung gegen die Rinderpest die gleichzeitige Injektion (an zwei verschiedenen Stellen) von Serum genesener Rinder und virulentem Rinderpestblut.

deutung der Bakteriolyse für die erworbene Immunität gemachten Einwände sind namentlich folgende:

1. Bakteriolyse in vitro und Bauchhöhle einerseits und erworbene Immunität andererseits gehen sehr oft durchaus nicht parallel.

2. In den Tierorganen wirken die Immunsera im Gegensatz zum Glasversuch nicht keimtötend. Normaler Organbrei macht Immunserum auch im Glase wirkungslos gegen Typhusbakterien (Hoke, Bail). Bakterien, in die Blutbahn lebender mit Immunserum behandelter Kaninchen oder Meerschweinchen gespritzt, gehen nicht wesentlich stärker zugrunde, als wenn die Tiere nicht immunisiert waren (Bail). Im Blut finden sie sich meist viel spärlicher als in Leber und Milz. — Im Glase wirkt das beim Töten gewonnene Serum von immunisierten und nicht immunisierten Tieren mit Typhusinjektion recht stark bakterizid.

3. Injiziert man in die Bauchhöhle eines Kaninchens (statt eines Meerschweinchens!) Typhusbakterien mit oder ohne Typhusimmunserum, so erhält man ein von Bakterien wimmelndes Exsudat. Reinigt man es durch Zentrifugieren sorgfältig von Zellen, so zeigt es im Glase beim Aufbewahren rasch abnehmende Bakterienzahl — also eine Bakterizidie in vitro, von der im lebenden Tier nichts zu sehen war.

4. Choleravibrionen gehen bei Injektion ins Blut von lebenden Tieren mit Immunserum zusammen rasch in Blut, Leber und Milz zugrunde — viel rascher als ohne Immunserum. Bei Choleravibrioneninjektion ohne Serumeinspritzung zeigt das Blut reichlichen Vibrionengehalt, viel weniger Milz und Leber. Bail fasst dies so auf, dass Choleravibrionen nicht in die Organe wie Typhusbakterien eindringen also nicht von den Organzellen geschützt werden. Injiziert man Choleravibrionen + Immunserum in eine Kaninchenniere, so bleiben darin die Vibrionen meist gut am Leben.

5. Den Pfeifferschen Versuch: Abtötung und Auflösung von Typhusbakterien und Choleravibrionen in der Bauchhöhle von Meerschweinchen bei gleichzeitiger Einspritzung von Immunserum bestreitet weder Metschnikoff noch Bail. Metschnikoff hat aber gefunden und Bail bestätigt, dass der Pfeiffersche Versuch ganz anders ausfällt, wenn man durch mehrmalige Injektion nicht spezifisch wirkender Flüssigkeiten (Bouillon, Aleuronat) einige Tage vorher reichliche Mengen von Leukocyten in die Bauchhöhle anlockt. Die Bakterien werden jetzt nur in ganz bescheidenem Masse aufgelöst, aber in grossem Massstab von Leukocyten gefressen. Metschnikoff deutet den Versuch, dass die an Schädigungen gewöhnten Leukocyten jetzt nicht zerfallen, keine Komplemente frei werden lassen und deshalb die freien Bakterien nicht auflösen, sondern dieselben fressen und in ihrem Innern auflösen.

Bail stimmt zu, nur nimmt er als Erklärung für die Nichtauflösung der Bakterien den Umstand hinzu, dass die massenhaften Leukocyten (ebenso wie andere Gewebe) die bakteriolytische Wirkung stören. Auch Leberzellen stören in der Bauchhöhle stark die Wirkung des Immunserums auf Typhusbakterien.

6. Typhusbakterien, die direkt aus dem Tiere stammen (aus Bauchhöhlenexsudaten durch Abfiltrieren der Leukocyten und Waschen mit Kochsalzlösung gereinigt), werden von Immunserum in der Bauchhöhle auch der Meerschweinchen nicht angegriffen — wohl aber nach einmaligem Züchten der Bakterien auf künstlichen Nährböden.

7. Typhusbakterien mit Aggressinen (keimfreiem Peritonealexsudat eines erkrankten Tieres) zusammen bringen von der Bauchhöhle aus trotz Immunserumeinspritzung eine tödliche Affektion hervor, die Auflösung der Bakterien wird sehr eingeschränkt, die Bakterien vermehren sich bald.

8. Durch vorherige Immunisierung gegen Aggressine lässt sich eine wirkliche antibakterielle Immunität ohne Bakteriolyse erreichen — es könnte also die antibakterielle Immunität wirklich ganz oder z. T. eine Aggressinimmunität sein.

9. Die Immunität, wie sie die Injektion abgeschwächter Bakterien verleiht, ist eine Aggressinimmunität nach Bail, der Körper wurde an schwach aggressive Bakterien gewöhnt — er bildet Antiaggressine.

10. Nach Bail wäre die Ähnlichkeit zwischen antitoxischer Immunität (Diphtherie, Tetanus, Botulinus) und Antiaggressinimmunität (Milzbrand, Hühnercholera) vollkommen — beides wäre eine Immunität gegen Bakterienektotoxine. In beiden Fällen schaden die Bakterien gar nichts, wenn der Körper gegen ihre Abscheidungsstoffe geschützt ist, so verschieden auch die Wirkung dieser Abscheidungsstoffe ist.

Kikuchi konnte mit Dysenteriebakterien Resultate gewinnen, die sehr gut zu den Anschauungen von Bail stimmen, speziell gelang es ihm durch Aggressineinspritzung eine erhebliche Immunität gegen das lebende Bakterium, verstärkte Chemotaxis der Leukocyten und Phagocytose zu beobachten, besonders günstig verliefen die Experimente von E. Weil mit Hühnercholera unter Bails Leitung.

Über die Bailschen Aggressine ist z. Z. folgendes die verbreitetste Meinung (Wassermann und Citron, Gruber und andere). Die natürlichen Aggressine, d. h. die Peritonealexsudate verdanken ihre Wirkung nicht sowohl neuen, nur im Tierkörper entstandenen, besonders zu benennenden Stoffen, sondern den im Exsudat gelösten oder gequollenen Bakterienleibern, die nicht durch Zentrifugieren z. T. aber durch Filtrieren herauszubringen sind (R. Pfeiffer). Die Aggressine sind aber nicht ohne weiteres mit den aus Kulturen durch Wasser ausziehbaren Substanzen identisch.

Die natürlichen Aggressine sind giftig und gestatten, wie ganz allgemein anerkannt wird, leicht die Erzeugung von Immunität bei verschiedenen Krankheiten, gegen die man durch Toxine lebender und abgetöteter Bakterien bisher keine befriedigende Immunität zu erzeugen verstand. — Diese Immunität wäre dann wohl als Indotoxinimmunität aufzufassen. —

Die wirkliche Bedeutung der bakteriolytischen Sera für die Immunität ist nach dem Gesagten noch vielfach unklar, dagegen steht ihre sehr grosse diagnostische Bedeutung für die Erkennung von Krankheiten und Krankheitserregern allseitig fest. Die Gewinnung und Verdünnung der Sera ist genau die gleiche wie bei der agglutinierenden Sera.

Die diagnostische **Verwendung des Serums** ist eine doppelte, ich wähle Typhus als Beispiel:

- a) Lässt man auf echte unzweifelhaft richtig bestimmte Typhusbakterien Serum aus zweifelhaften Typhuspatienten (schon vom 8.—14. Krankheitstage an) einwirken, so beweist ein Eintreten einer Bakteriolyse (oder Agglutination), wenn gewisse Nebenbedingungen erfüllt sind — dass das Serum von einem Menschen stammt, der den Typhus hat oder gehabt hat, das Nichteintreten der Reaktion beweist aber nicht das Gegenteil. Zum Zwecke dieser Diagnose allein wird Menschenserum genommen.
- b) Lässt man umgekehrt auf zweifelhafte Typhusbakterien das Serum von Tieren wirken, die gegen echte Typhusbakterien immunisiert sind, so beweist wieder — wenn gewisse Nebenbedingungen erfüllt sind — das Eintreten der Reaktion, dass echte Typhusbakterien vorlagen, das Nichteintreten im allgemeinen das Gegenteil.

Über die Einzelheiten des Verfahrens zur diagnostischen Verwendung der antibakteriellen Immunsera ist bei den beiden Bakterienarten, bei denen sie diagnostisch eine grosse Rolle spielen (Typhus, Cholera), ausführliche Mitteilung gemacht. — Die Bakterienaufschwemmung und die Verdünnung des spezifischen Serums macht man wie beim agglutinierenden Serum; das Serum wirkt unverdünnt auf recht verschiedene Bakterien spezifisch, aber nur auf die spezifischen Bakterien noch in hoher Verdünnung.

III. Nebenerscheinungen bei der Immunisierung.

(Agglutinine, Präzipitine.)

Ausführliche Literatur: P a l t a u f, die Agglutination in K o l l e - W a s s e r m a n n, Bd. IV.

Neben antitoxischen und bakteriolytischen Substanzen entstehen bei der Einspritzung von Mikroorganismen in den Warmblüterkörper noch Nebenprodukte; die **Agglutinine** (Gruber und Durham 1896) und die **Präzipitine** (p. 131) (Kraus 1897). Das Blutserum der immunisierten Tiere erlangt die Fähigkeit, noch in starker Verdünnung lebende oder abgetötete homologe Bakterien aus einer Suspension auszufällen, indem es sie zum Verkleben, zur Häufchenbildung, zur Agglutination bringt. Für die Immunität ist nach jetzt allgemein geteilter Ansicht die Agglutination ohne Bedeutung (im Körper scheint keine Agglutination stattzufinden), diagnostisch hat sie eine hohe Bedeutung, theoretisch ein hervorragendes Interesse.

Da Normalserum häufig eine merkliche Menge von Agglutininen (Normalagglutininen im Unterschied von den Immunagglutininen genannt) enthält, so hat eine Agglutination nur dann ein diagnostisches Interesse, wenn sie noch bei einer Serumverdünnung vorkommt, bei der Normalserum erfahrungsgemäss nicht mehr wirkt, d. h. bei 50facher Verdünnung.

Agglutinierendes Serum stellt man gerade so wie bakteriolytisches durch Injektion lebender oder vorsichtig abgetöteter (Formalin, Erhitzen 1^h auf 60–61°) Bakterien¹⁾ dar.

Die zu injizierende Menge beträgt das erste Mal für kleine Tiere (Meerschweinchen) einen Bruchteil ($\frac{1}{5}$ – $\frac{1}{20}$) der abgehobenen Menge einer 48stündigen Kultur, für grosse (Kaninchen, Hunde) $\frac{1}{2}$ –2 Kulturen. Bei Wiederholung der Injektion nach 8 und 14 Tagen pflegt je das Doppelte der ersten Injektion gegeben zu werden. Der Anstieg des Agglutinintiters erfolgt nach einer Latenzperiode von 3–5 Tagen in einer Exponentialkurve (a, 2a, 4a, 8a etc.), Stäubli (C. B. O. XXXVI. 294), als ob — nach der Ehrlichschen Vorstellung — für jeden abgestossenen Rezeptor 2 nachwüchsen. — Die Agglutinine bleiben meist monatelang, zuweilen jahrelang bestehen — es herrschen bei der Bildung und beim Verschwinden sehr grosse individuelle Verschiedenheiten.

¹⁾ Virulente Kulturen ergaben gewöhnlich stärkere Agglutininbildung.

In den Fötus geht oft etwas Agglutinin über; die Milch wird deutlich agglutininhaltig.

Die Entnahme und Verarbeitung des Serums geschieht folgendermassen:

1. Gewinnung von Tierserum. Man injiziert einem Kaninchen nach den bei Typhus und Cholera gegebenen Detailvorschriften durch Wärme abgetötete Typhus- resp. Cholerakulturen und gewinnt ca. 10 Tage später durch Verbluten des Tieres aus der Carotis das Blut, dessen Serum man durch Stehenlassen in einem oder mehreren hohen engen Zylindern im Eisschranke abscheiden lässt.

2. Gewinnung von Menschenserum. Man macht den Patienten, welche an bestimmten Infektionskrankheiten leiden, am besten in die mit Seife und Wasser, Alkohol und Äther gründlich gereinigte Fingerbeere mit einer kräftigen Nadel einen kleinen volaren etwas seitlichen Einstich, so dass 3—4 grosse Blutstropfen erhalten werden. Das Blut fängt man in einer oder zwei nicht zu engen Kapillarröhren auf, verschliesst die Enden mit etwas Wachs oder Siegelack und zentrifugiert möglichst bald die Proben in einer kleinen Handzentrifuge, z. B. von Hegershoff (für 32 Mark), die blutgefüllten Röhrchen liegen dabei mit den offenen Enden gegen das Zentrum in etwas Watte eingebettet in der Schale der Zentrifuge. Das Zentrifugieren dauert 10 Minuten, man erhält eine Strecke von einigen Zentimetern Länge klares Serum.

Die **Serumverdünnung** erheischt ein sorgfältiges Abmessen des Serums mit feiner in $\frac{1}{100}$ ccm geteilter Pipette und nachheriges Zufügen der 24, 49, 99, 199fachen Menge 0,8% Kochsalzlösung. Hat man reichlich Serum zur Verfügung, so hat das Abmessen keine Schwierigkeit, hat man nur geringe Mengen Serum in Kapillarröhren, so trennt man die serumerfüllten Strecken mit scharfer Feile und scharfem Knick von der Röhre ab und bläst sie in ein Uhrschälchen aus, aus dem man dann die Pipette füllt. Bei minimalen Serummengen kann man auch eine Öse Serum mit 24 Ösen Kochsalzlösung verdünnen. Man legt die Ösentropfen gleichmässig nebeneinander auf eine Glasplatte und mischt dann. Die Bakterien verwendet man stets als Aufschwemmung von 1 Öse (2 mg), einer 24 Stunden alten Agarstrichkultur, die bei 37° geweiht hat, in $\frac{1}{2}$ ccm 0,8%iger Kochsalzlösung. Durch Mischen gleicher Volumina 25fach verdünnten Serums und Bak-

terienaufschwemmung erhält man die Bakterien in 50fach verdünntem Serum.

Zur Prüfung der agglutinierenden Wirkung gibt es zwei¹⁾ Methoden (Gruber und Durham, M. m. W. 1896. N. 9 und 13) und zwar prüft man die Serumwirkung zunächst in 50facher Verdünnung.

1. Die makroskopische Beobachtung. Man mischt $\frac{1}{2}$ ccm verdünntes Serum ($\frac{1}{25}$) mit der Aufschwemmung von 1 Öse Bakterien²⁾ in $\frac{1}{2}$ ccm Bouillon und beobachtet in einem ganz engen Reagenzglas, event. unter Zuhilfenahme einer Lupe, ob eine makroskopisch sichtbare Zusammenballung der Bakterien unter Klärung der Flüssigkeit auftritt. Tritt nach 10–15 Minuten oder spätestens 1^h im Brutschrank keine Reaktion ein, so ist das Serum bei einer Verdünnung von $\frac{1}{50}$ nicht mehr wirksam auf die geprüfte Bakterienart, und wir könnten den Versuch event. mit stärkeren Konzentrationen wiederholen. Umgekehrt wiederholt man das Experiment mit schwächeren Verdünnungen, wenn es das erste Mal positiv ausfiel.

2. Die mikroskopische Beobachtung. Man mischt beliebige kleine Mengen (1 Öse — 0,1 ccm) der Bakterienaufschwemmung mit der gleichen Menge des verdünnten Serum und beobachtet in einem hängenden Tropfen (vgl. techn. Anhang) bei Immersion, ob Agglutination eintritt. Dieselbe erfolgt bei kräftiger Reaktion in wenig Augenblicken, bei schwacher Wirkung in 10 Minuten bis 1^h . Man sieht wie die Organismen ihre Beweglichkeit einbüßen, etwas aufquellen (selten zu sehen) und zu reisigbündelartigen unregelmässigen Haufen und Klumpen verkleben. Einzelne Stäbchen bleiben dabei oft länger beweglich. Ist die Reaktion nicht prompt positiv, so hält man das Präparat im Brutschrank und untersucht nach $\frac{1}{2}^h$ und 1^h . Positive Resultate nach 2^h beweisen nicht mehr viel, weil Sedimentierung das Bild trübt. — Kontrollpräparate ohne Serum, bloss mit Bakterienaufschwemmung, sollte

¹⁾ Eine dritte Methode besteht in der Einsaat von Bakterien in Bouillon, der man etwas Immenserum zugesetzt hat — es entwickelt sich in 6–12^h statt einer Trübung einfach ein flockiger Bodensatz. Die Bakterien wachsen in zusammenhängenden Ketten und Bündeln.

²⁾ Nimmt man wesentlich mehr Bakterien, so ist die Serumwirkung schwächer. Um leicht verreibbare Kulturen zu erhalten, wird die Kultur auf Agar angelegt, der vorher 24^h im Brutschrank etwas eintrocknen gelassen wurde.

der Anfänger stets anfertigen, um nicht einfach Sedimentierung u. dgl. mit der Agglutination zu verwechseln.

Wirkt die Verdünnung $1/50$, so ist die Reaktion positiv und man wird nun feststellen, ob $1/100$, $1/200$, $1/500$, $1/1000$, $1/5000$ auch noch wirksam ist; die nötigen Verdünnungen bereitet man sich dabei am besten durch Weiterverdünnung der ersten Probe; je wirksamer das Serum ist, um so wahrscheinlicher ist es für die fragliche Bakterienart homolog. Gibt das Serum bei $1/50$ kein Resultat, so ist die Diagnose höchst wahrscheinlich negativ. Im allgemeinen pflegt man auf Reaktionen mit stärkeren Konzentrationen als $1/40$ bis $1/50$ keinen Wert zu legen¹⁾ (vergl. näheres bei Bact. typhi und Vibrio cholerae). Da auch ungeimpfte Menschen Agglutinine enthalten, können diese bis zu einer gewissen Verdünnung (20 bis 40fach) wirken. Normales Pferdeserum kann Typhusbakterien noch in 100facher Verdünnung agglutinieren.

Gerade wie die Bakteriolyse lässt sich auch die Agglutination zu 2 Zwecken benutzen. Erkennung eines zweifelhaften Bakteriums durch sicheres, möglichst hochwertiges, stark verdünntes spezifisches Serum und umgekehrt Aufklärung einer zweifelhaften Krankheitsdiagnose durch sichere Bakterien.

Agglutinine bei nicht vorher geimpften Tieren erklärt die Ehrlichsche Theorie gerade wie präexistierende Antitoxine und Immunkörper, vergl. p. 112. Die normalen Agglutinine sind nicht von den künstlich erzeugten durch ihre Reaktionen zu unterscheiden. Am deutlichsten ist Agglutination zu beobachten bei beweglichen Bakterien, die Geisseln werden unbeweglich, reissen aber nicht ab. Hierauf ballen sich die Bakterien, als ob sie an der Oberfläche klebrig würden (Gruber), zusammen, besonders haften sie mit den Enden aneinander, schliesslich entstehen reisigbündelartige Massen. Bei der Agglutination unbeweglicher Organismen findet leicht die Sedimentierung statt.

Der Prozess der Agglutination ist kein biologischer, sondern ein chemisch-physikalischer, denn abgetötete Bakterien (Chloroform, Formol, Hitze), ja zerriebene Bakterienmassen (siehe bei Typhus „Fickers Diagnostikum“) werden auch agglutiniert.

¹⁾ Im allgemeinen ist die Erkennung zweifelhafter Bakterien durch hochwertiges spez. Immunserum sehr viel sicherer als die Diagnose zweifelhafter Erkrankungen durch die Serumprobe, weil öfters das Krankenserum nur einen geringeren spezifischen Wirkungswert hat und viel Nebenagglutinine enthält, woran u. a. Mischinfektionen schuld sein können (s. u.).

Die Reaktion ist in der Regel in hohem Grade spezifisch, aber durchaus nicht absolut. Der von den Entdeckern der Agglutination Gruber und Durham gleich anfangs eingenommene Standpunkt hat sich im ganzen als durchaus richtig herausgestellt: Die Wirkung der Immunsera ist am stärksten auf die Art, gegen welche die Immunisierung hervorgebracht ist, schwächer aber ähnlich (nur in grösseren Konzentrationen) auf nahestehende Arten, fehlend auf nicht verwandte Arten. So wirkt z. B. vielleicht ein Serum eines Tieres, das gegen *Bact. typhi* immunisiert war, noch in einer Verdünnung mit Bouillon auf $\frac{1}{300}$ auf *Bact. typhi*, auf *Bact. coli* noch bei $\frac{1}{40}$. Vergl. die grossen Studien von Zupnik C. B. R. XXXVI. 515.

Die Diagnose des Typhus, der Dysenterie, Pest und Choleraorganismen hat durch die Entdeckung der Agglutination sehr an Schärfe gewonnen, da diese Organismen im allgemeinen besonders reichlich Agglutinine bilden.

Von den vielen Umständen, welche zusammengewirkt haben, um die Hoffnungen derer zu täuschen, welche in der Agglutination ein unfehlbares Universalmittel für die bakteriologische Diagnose sehen wollten, seien nur folgende erwähnt:

1. Die Agglutinine, welche verschiedene Tierarten durch Injektion der gleichen Stämme bilden, sind nicht genau — zuweilen recht unbefriedigend — identisch.
2. Manche Bakterien, wie *Bact. pneumoniae* und seine Verwandten, bilden überhaupt nur sehr wenig Agglutinin.
3. Bei manchen Arten (namentlich *Bact. coli*) erzeugen Stämme, die man biologisch und morphologisch nicht differenzieren kann, Sera von ganz verschiedener Agglutinationswirkung, andere Male Stämme von deutlicher biologischer Verschiedenheit, identische Agglutinine (Durham), — es sind offenbar die Agglutinogene in Menge und Beschaffenheit bei manchen Arten in ihrem Auftreten von den übrigen Bakterienprodukten ganz unabhängig. Ähnliches gilt von den Streptokokken.
4. Noch wunderbarere Dinge haben Stern (C. B. O. XXXV. 741) und neuestens Ballner und v. Sgassner aufgedeckt. Sie erhielten z. B. durch Injektion von Tetanusbazillen ein Serum, das viel stärker gegen Typhus als gegen Tetanus wirkte und durch Injektion von Schimmelsporen ein Serum,

das stark gegen Typhus, schwächer gegen Dysenterie, gar nicht Schimmelsporen agglutinierte.

5. Züchtet man Bakterien in Agglutinin haltendem Serum, so erhält man Bakterien, die gegen Agglutinin wenig empfindlich sind und auch wenig Agglutinin mehr binden — es sind hier nicht die Rezeptoren besetzt, sondern es ist eine rezeptorarme Rasse gebildet. (P. Th. Müller.) — Praktisch wichtig ist, dass auch frisch aus Typhuskranken und dem Exsudat der Bauchhöhle von Typhus-tieren isolierte Typhusbakterien zuweilen verminderte Agglutination zeigen, diese Eigenschaft aber durch Fortzüchten auf künstlichem Nährboden oft rasch wieder erlangen. Hierauf müsste mehr bei der Diagnose geachtet werden.

Bei der Agglutination werden unter Wärmebildung Agglutinine gebunden durch die Bakterien. Bei genügendem oft wiederholtem Bakterienzusatz kann alles Agglutinin aus einer Lösung entzogen werden, zentrifugiert man die Bakterien ab, so ist die Flüssigkeit jetzt wirkungslos.

Eine erneute Trennung des gebundenen Agglutinin von den Bakterien soll nicht möglich sein (Ballner und v. Sagasser A. H. LI.), andere Autoren wollen positive Ergebnisse erhalten haben.

Erzeugt man absichtlich gleichzeitig zwei Agglutinine z. B. gegen Typhus und Cholera im gleichen Tier, oder entstehen bei der Typhusimmunisierung nebenbei Agglutinine, die auf Cholera wirken, so absorbieren die Typhusbakterien aus dem Agglutinin-gemisch nur die Typhusagglutinine und lassen die Choleraagglutinine unbeeinflusst (Bordet). Vergl. Ballner und v. Sagasser (A. H. LI.).

Die Agglutinine entstehen nur im Körper wohl unter Mitwirkung der Leukocyten, die Bildungsstätte ist nicht näher bekannt.

Nach Ehrlich sind die Agglutinine wie alle Antikörper als abgestossene überschüssig gebildete Rezeptoren der „**Agglutinogene**“ der Bakterien aufzufassen. Durch die Annahme mehrerer Agglutinogene bei einer Bakterienart (resp. eines Haupt- und mehrerer Nebenagglutinogene) erklärt man die Nebenwirkung des gebildeten Gesamt-agglutinins auf andere Arten, es sind dann die

Nebenagglutinogene also auch die gebildeten Agglutinine bei verwandten Arten zum Teil die gleichen. — Leider genügt diese einfache Annahme nicht zur Erklärung dafür, dass eine Art „heterologe“ Nebenagglutinine erzeugt, die sie selber nur schwach, aber andere Arten stark agglutiniert. Man hat hier die Hypothese gemacht, dass die Produktion von Agglutininen durch die Agglutinogene auch weitere Rezeptoren der Körperzelle zur Vermehrung veranlasse, wofür noch einige andere Erfahrungen vorliegen. Für den Fall, dass gar keine homologen, nur heterologe Agglutinine gebildet werden, scheint aber auch diese Annahme nicht zu genügen.

Die **Agglutinogene**, von denen aus Typhusbakterien zwei, namentlich durch Alkoholfällung unterscheidbare, hergestellt sind, geben die gewöhnlichen Eiweissreaktionen nicht mehr. Durch Erhitzen auf 65° verlieren die Agglutinogene der Typhusbakterien nicht die Fähigkeit Agglutinine zu erzeugen¹⁾ resp. zugesetzte Agglutinine zu binden, aber sie geben keinen flockigen Niederschlag mehr, es wird also nicht ihre haptophore, sondern ihre koagulierbare Gruppe zerstört.

Über die chemische Natur der Agglutinine weiss man sehr wenig. Sie haben einen eiweissartigen (Globulin-) Charakter und

¹⁾ Joos hat gezeigt, dass von Typhusagglutinin, das durch nicht erhitzte Bakterien erzeugt ist, ein Teil (α -Agglutinin) 62° sehr gut und 65° bis zu $1\frac{1}{2}$ Stunde verträgt, ein anderer Teil (β -Agglutinin) verliert bei 62° seine Agglutinationswirkung aber nicht seine Bindekraft an Typhusbakterien, seine haptophore Gruppe ist erhalten, die funktionelle, agglutinophore wirkt nicht mehr. Ähnlich wirken Schädigung des Serums durch Aufbewahren, Chemikalien etc. Solche Modifikationen nennt man **Agglutinoide**, bringt man sie mit Typhusbakterien zusammen, so entsteht keine Agglutination, die Bakterien verlieren vielmehr durch Besetzung ihrer Rezeptoren ihre Agglutinierbarkeit. Vielleicht entstehen auch agglutinoidartige Körper als Vorstadien der Agglutinine und erklären, dass manche Sera durch Verdünnen an Agglutinationswirkung gewinnen, indem von einer gewissen Verdünnung ab die Agglutinoide unwirksam werden.

Der Erreger des thermostabilen α -Agglutinin ist das thermolabile α -Agglutigen — nur bei Injektion nicht erhitzter Bacillen kann man α -Agglutinin erhalten. Das α -Agglutinin wirkt auf lebende Bakterien — kaum auf tote.

Das thermostabile β -Agglutigen, das auch in auf 60° erwärmten Bakterien noch erhalten ist, erzeugt das thermolabile β -Agglutinin, das auch auf erwärmte Bakterien noch wirkt so gut wie auf lebende.

sind nicht dialysierbar. Fäulnis wird gut vertragen (vergl. Waldvogel C. B. R. XXXIV. 202). Die agglutinierenden Sera sind ziemlich widerstandsfähig gegen Hitze, 55—58° wird längere Zeit ertragen, bei 60—62° wird ein Teil der Agglutinine zerstört, ein anderer nicht (Joos C. B. O. XXXIII. 783). Bei 70° gehen sie zugrunde, eine Reaktivierung ist nicht möglich. Gereinigte Agglutinine vertragen nach Pick 80—90°.

Das **Wesen des Agglutinationsvorganges** wird jetzt meist so aufgefasst (Paltauf), dass das Agglutinin sich mit dem Agglutinogen in den Bakterien an der Oberfläche derselben zu einem zarten Niederschlag vereinigt und so die Bakterien verbindet. Anwesenheit von Salzen (Bordet und Joos) ist dabei unerlässlich zur Erzeugung des Niederschlags, eine unsichtbare Bindung von Bakterium und Agglutinin ist auch ohne Salzzusatz nachweisbar. Mit der weiteren Aufklärung des Vorgangs ist die physikalische Chemie beschäftigt — die zahlreiche analoge Vorgänge bei der Eiweissfällung, der Ausscheidung von Kolloiden und Suspensionen kennt. Vergl. Bordet (A. P. 1890), Neisser u. Friedemann (M. m. W. 1903, Nr. 11 u. 19) und Bechhold (Zeitschr. f. phys. Chem. XLVIII. 1904), Porges (C. B. O. XL. 133).

Die Bakterien binden Agglutininmengen, die von der Konzentration der Flüssigkeit abhängen, je reicher an Agglutinin die Flüssigkeit ist, um so mehr wird davon gebunden, es findet also keine Bindung nach festen Proportionen statt, sondern nach Arrhenius nach dem Gesetze der Massenwirkung von Guldberg-Waage und zwar rechnet er aus den Versuchen von

Eisenberg u. Volk aus:
$$\frac{(\text{Menge des gebundenen Agglutinins})^3}{(\text{Menge des freien Agglutinins})^2}$$

= Konstante. Neisser bestreitet die Giltigkeit dieses Gesetzes aufs energischste.

Die **Präzipitine**, die ebenfalls bei der Injektion von (am besten getrockneten und zerriebenen) Bakterien im Tierkörper entstehen (Kraus 1897), sind mit den Agglutininen mindestens nächst verwandte Körper. Sie fallen in klaren Bakterienfiltraten Niederschläge aus, und stimmen nach Kraus und Joachim (C. B. O. XXXVII. 91.) in all ihren Eigenschaften so mit den Agglutininen überein, dass sie als geradezu identisch mit ihnen angesehen werden.

Grössere praktische Bedeutung als die Bakterienpräzipitine haben spezifische Präzipitine, welche nach Injektion von speziesfremdem Tier- und Pflanzeneiweiss entstehen. Das Serum eines Kaninchens, das man mit Kuhmilch injiziert hat, fällt Kuhmilch, aber die Milch anderer Tiere gar nicht oder nur bei viel stärkerer Konzentration. Namentlich für die Bestimmung der Tierart von der ein bestimmtes Blut stammt, ist die Methode wichtig.

Zusammenfassende Literatur über Immunität:

Kolle-Wassermann: Band IV. Immunität 1904. Umfassende Darstellung. Von Metschnikoff, Wassermann, Friedberger, Paltauf.

A. Dieudonné: Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie. 4. Auflage. Leipzig 1905.

v. Dungern: Die Antikörper. Jena 1903.

Deutsch und Feistmantel: Die Impfstoffe und Sera. Leipzig 1903.

Römer: Die Ehrlichsche Seitenkettentheorie. Wien 1904.

Oppenheimer: Toxine und Antitoxine. Jena 1904.

Angekündigt und demnächst erscheinend:

Arrhenius: Immunochemie. Leipzig 1907.

Nachträge zum allgemeinen Teil, aus während des Druckes erschienenen Arbeiten.

- p. 8. In der vielbesprochenen Plasmoptyse-Frage vertritt Arthur Meyer neuestens den Standpunkt, dass die angeblich ausgestossenen Plasmakugeln ganze umgeformte pathologische Bakterienzellen seien (C. B. L. XVI. 541). A. Fischer unterscheidet durch Säurewirkung aus den Vibrionen entstehende lebendige Abrundungskugeln von Plasmoptyse.
- p. 86. Jordan zeigt, dass auch aus zuckerfreier Gelatine von vielen Bakterien saure Produkte (Aminosäuren) gebildet werden (C. B. R. XXXVIII. 334).
- p. 21. Kaserer gibt an, dass *Bacillus oligocarbophilus* Kohlenoxyd zu oxydieren vermöge. In Symbiose mit andern Organismen oxydiert er auch Wasserstoff. Es scheint katalytisch die Reduktion der Kohlensäure zu Kohlenoxyd so beschleunigt zu werden, dass das Kohlenoxyd zur Ernährung dienen kann (C. B. L. XVI. 775).

Ein anderer Wasserstoff oxydierender, nach seinem Entdecker wichtiger Organismus ist der sporenfreie eingesselige, Gelatine festlassende, gelbe aërobe *Bacillus pantotrophus* Kaserer, der bei Mangel von organischer (hetero-

tropher) Nahrung auch mit CO_2 und Wasserstoff vorlieb nimmt, (Autotrophe Ernährung). Er beschleunigt dann katalytisch die Reduktion der Kohlensäure zu Formaldehyd und nährt sich davon (C. B. L. XVI. 775).

Scheurlen und Klett haben gezeigt, dass viele Bakterien aus tellurigsurem Natron (den Nährböden zu $\frac{1}{10000} - \frac{1}{100000}$ zugesetzt) schwarzes Tellur abscheiden. Gosio empfiehlt diese Reaktion warm als Unterscheidungsmittel lebender und toter Bakterien, zur Untersuchung der Sterilität von Bakterienauszügen etc. Vergl. C. B. XLI. 588, dort auch Einwände und Literatur.

- p. 62. Nicht nur für die Bildung des Bakterienfluorescein sondern auch für Prodigiosin und Janthin ist Magnesia nötig — (C. B. L. XVI. 93. 738), dies ist interessant, weil Willstätter das Chlorophyll als Magnesiumverbindung nachwies.
- p. 102. Die Bedeutung der Komplemente (Opsonine) für die Aufnahme und Abtötung der Mikroorganismen in den Leukocyten besteht nach Gruber und Futaki nicht für alle Arten gleich. Während sie für Typhusbakterien und Staphylokokken in hohem Masse gilt, verläuft bei Milzbrand die Phagocytose ganz gleich im frischen und im bei 65° inaktivierten Serum. — Die Abtötung der Milzbrandbazillen geschieht beim Huhn und Hund durch Aufnahme derselben in die Leukocyten, beim Kaninchen durch 2- bis 3stündigen umklammernden Kontakt, dem keine Aufnahme sondern ein Loslassen folgt.
- p. 104. Die Empfindlichkeit des Kaninchens bei subkutaner Injektion gegen Milzbrand trotz der sehr starken bakteriziden Kraft seines Serums und der vernichtenden Kontaktwirkung seiner Leukocyten finden Gruber und Futaki in folgenden Punkten: Die Lymphe der Subcutis ist sehr wenig bakterizid, in derselben umgeben sich die Bazillen mit dicken Kapseln und sind nun auch gegen Blutserum und Leukocyten sehr gut geschützt. — Bei Injektion ins Blut nimmt Gruber auch Schutz durch Ansiedelung im Kapillargebiet an.
- p. 108. Antikomplemente werden jetzt gelehnet, Antiambozeptoren von vielen bezweifelt.

II. Teil.

Spezielle Bakteriologie.

A. Einführung in die Systematik der Spaltpilze.

I. Die Grundbegriffe der botanischen Systematik angewendet auf die Spaltpilze.

Alle Pflanzenindividuen, die bei sorgsamer Untersuchung unter sich gleich sind und ihre Eigenschaften konstant auf ihre Nachkommen vererben, werden als Repräsentanten einer botanischen **Art (Spezies)** bezeichnet.

Die jetzt gültige Nomenklatur des Tier- und Pflanzenreichs macht die Annahme, dass auf unserem Planeten eine ganz bestimmte Anzahl von Pflanzenarten (Spezies) vorhanden seien, die sich durch leichter oder schwerer erkennbare Merkmale sicher voneinander unterscheiden lassen und die sich durch Fortpflanzung in allen wesentlichen Eigenschaften unveränderlich reproduzieren. Eine Anzahl solcher Spezies hat gewisse gemeinsame Merkmale und beweist damit eine gewisse nähere Verwandtschaft untereinander — diese Spezies fasst man in eine **Gattung (Genus)** zusammen. Als Gattungscharaktere dürfen im allgemeinen nur wesentliche, meist den Bau der Fortpflanzungsorgane betreffende Merkmale gewählt werden. Es gibt Gattungen, die nur eine Spezies umfassen, andere enthalten deren hunderte. Eine Summe von Gattungen bildet eine **Familie**.

In gewissen Gruppen des Pflanzenreichs entsprechen die tatsächlichen Verhältnisse recht gut diesem Schema. Die vorhandenen Individuen lassen sich leicht in eine Anzahl scharf charakterisierter, durch keine Übergänge verbundener Arten scheiden, je eine Anzahl Arten gruppiert sich natürlich in eine Gattung und die Gattungen setzen eine natürliche scharf begrenzte Familie zusammen.

So liegen die Verhältnisse etwa bei den deutschen Malvaceen; die Familie ist scharf charakterisiert, sie besitzt 4 Gattungen und jede Gattung 1—7 Arten, die sich scharf voneinander unterscheiden. Derartige Gruppen bilden die Freude des Systematikers.

Ganz anders verhält es sich mit anderen Gruppen. Die Familie der Rosaceen enthält zwar scharf differenzierte Gattungen, aber in dreien derselben (*Rubus*, *Potentilla*, *Rosa*) ist die Mannigfaltigkeit der Spezies eine so grosse, dass kaum zwei Systematiker in dem Bestreben, Übersicht in das Chaos zu bringen, zu genau der gleichen Einteilung kommen. Prinzipiell gibt es zwei sich scharf gegenüberstehende Methoden zur Lösung dieser Aufgabe. Einmal unterscheidet man jede irgendwie abweichende Form (am konsequentesten z. B. jeden einzelnen Rosenbusch!) mit einem besonderen Namen und reiht dann die zahllosen sich so ergebenden Formen möglichst natürlich aneinander. Oder — und dieser Weg ist heute der allgemein vorgezogene — man hebt eine Anzahl besonders auffallender und weitverbreiteter Formen als Arten heraus und gruppiert die anderen als Unterarten, Formen, Varietäten und Übergänge dieser Hauptarten. Einige nahestehende Arten pflegt man als Tribus, Sektion oder Gruppe als Unterabteilung der Gattung Genus zusammenzufassen, was zur Erhöhung der Übersicht sehr beiträgt.

Schwerer als in irgend einer anderen Gruppe des Pflanzenreichs scheint eine strenge Systematik bei den Bakterien, aus folgenden Gründen:

1. Die Bakterien bieten durch ihre Kleinheit und ihren einfachen Bau sehr wenig morphologische, für die Systematik geeignete Merkmale dar.

2. Die Beschreibung der einzelnen in der Literatur aufgeführten Bakterienarten ist vielfach eine absolut ungenügende gewesen, ja noch in neuerer Zeit wird in dieser Richtung sehr viel gesündigt.

3. Es gibt eine grosse Anzahl gelegentlich beschriebener Bakterienarten, die nirgends mehr in Kultur zu haben sind, bei denen also jede Möglichkeit fehlt, sie mit einer als neu erscheinenden Art zu vergleichen.

4. Eine ganze Zahl von Beschreibern „neuer“ Arten hat sich überhaupt gar nicht die Mühe genommen, die Leistungen der

Vorgänger zu berücksichtigen, was allerdings nach 2 und 3 oft entschuldbar ist.

Noch weit wichtigere Schwierigkeiten für eine korrekte Artdefinition bei den Bakterien liegen in der im allgemeinen Abschnitte so oft angeführten ausserordentlich starken Variabilität der Bakterien. Nägeli, der dieselbe zuerst in ausgedehnterem Sinne behauptete, konnten Cohn und Koch leicht nachweisen, dass ihn zum Teil ungenügende Methoden zu seinen Schlüssen veranlasst hatten. Aber auch die Cohnsche Lehre von der Konstanz der Arten, die eine Zeitlang von Koch und seinen Schülern in strengster Form vertreten wurde — wird heute in immer weiterem Umfang unhaltbar. Denn die fortgesetzte, immer tiefer gehende Forschung hat heute zur Evidenz bewiesen, dass **fast alle Eigenschaften einer wohlumgrenzten Art sehr schwanken**. Wir haben z. B. gelernt, dass auf verschiedenen Nährböden die mikroskopischen Formen in weitem Umfange variieren, dass Zwergformen vorkommen, dass Gelatineverflüssigung und Farbstoffbildung, Bouillontrübung, Häutchen- und Bodensatzbildung, Gärvermögen und Pathogenität äusserst wechselnde Grössen sind, die von einem Maximum bis zu Null schwanken können, ja sogar die Fähigkeit der Sporenbildung sowie der Geisselproduktion resp. Eigenbewegung ist eine — nicht allzu seltene — zu Verlust gehende Eigenschaft; d. h. die Bakterien variieren so stark wie nur irgend welche sonst bekannte Pflanzen speziell etwa wie viele Kulturpflanzen. Eine besonders starke Variabilität in allen Eigenschaften haben z. B. Grassberger und Schattenfroh für die anaëroben Bazillen nachgewiesen.

Für eine Anzahl dieser Variationen kann man die Ursache im Einfluss des Nährbodens sehen und sie als Anpassung an geänderte Lebensbedingungen, als Variationen aus **äusseren Ursachen** auffassen, andere Beobachtungen, wie wir solche schon in der ersten Auflage in grösserer Zahl mitteilen (Aufgehen ganz verschieden verflüssigender, verschieden gefärbter Organismen bei der Aussaat einer Kultur, die seit vielen Generationen einheitlich schien), können recht wohl als auf **inneren Ursachen** beruhend angesehen werden.

Wir mögen diese Tatsachen vom didaktischen Standpunkte beklagen, da sie das Lehren und Lernen der bakteriologischen Wissenschaft sehr erschweren und nicht selten auch dem Geübten

den sicheren Entscheid einer konkreten Frage unmöglich machen — wir dürfen sie aber nicht übersehen, wenn wir wissenschaftliche Bakteriologie treiben wollen. Immer unwahrscheinlicher wird es, dass sich die Hoffnung derer erfüllt, die hoffen, dass neue Forschungen uns neue bisher verborgene diagnostische Hilfsmittel erschliessen, Hilfsmittel, die, konsequent angewendet, uns die ersehnte Konstanz und scharfe Trennbarkeit der Arten enthüllen! Zu jeder Bakterienspezies, die näher studiert wird, finden sich nah und nächst verwandte Formen, welche nicht selten für den Vorurteilsfreien lückenlose Übergänge zu anderen Arten darstellen. Ich erinnere bloss an die Entdeckungen, welche über die Streptokokken, die Koligruppe, die Diphtherieorganismen und die Verwandten des lange fast isoliert stehenden Tuberkuloseerregers gemacht sind. Die Serumdiagnose hat neuerdings wohl manches zur Unterscheidung der Spezies beigetragen, aber bei weitem nicht alle Hoffnungen erfüllt und an vielen Stellen absolut versagt.

Bei dieser Sachlage habe ich versucht, die Prinzipien, die sich bei den polymorphen Phanerogamen, mit denen ich mich jahrelang beschäftigt habe — bewährt haben, möglichst vorsichtig auch auf die Bakterien anzuwenden. An Hauptarten, die ausführlich beschrieben wurden, haben wir Nebenarten angereiht, ohne die letzteren zum Range von Varietäten zu degradieren. Wir unterliessen dies, weil wir dadurch an der Nomenklatur hätten ändern müssen, namentlich aber deswegen, weil auch die Hauptarten oft nur durch Merkmale voneinander getrennt sind, wie sie in der Systematik der höheren Pflanzen kaum für die Charakterisierung von Varietäten als ausreichend gelten. Den Grad der Verwandtschaft nahestehender Arten genau anzugeben, ist natürlich meist unmöglich, und es wird sehr oft Gefühlssache sein, ob man angibt: „Identisch mit der vorstehenden Art scheint folgende zu sein“ oder „sehr nahe stehend usf.“ Wir glauben sicher, dass es der Zukunft noch in heute kaum geahnter Weise gelingen wird, Bakterienarten ineinander überzuführen. Die Formen des *Micrococcus pyogenes* sind ineinander übergeführt, das *Bacterium pyocyaneum* und *Bacterium fluorescens* können wohl fast sicher als ineinander übergeführt bezeichnet werden, den ähnlichen Angaben über Typhus und Koli, Diphtherie und Pseudodiphtherie usf.,

wird man noch immer Skeptizismus entgegenbringen, aber die Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit kaum mehr bestreiten dürfen, da sich die Zwischenformen zu immer lückenloseren Reihen schliessen.

Trotz aller Schwierigkeiten, die eine rationelle Abgrenzung und Systematik der Bakterien heute mehr als je macht, stehen wir auf dem Standpunkt, dass es durchaus nötig sei, nach einer solchen zu streben, und dass auch für Mediziner die Einteilung der Bakterien in pathogene und nichtpathogene usf., wie sie sehr lange in ernsthaften Lehrbüchern beliebt war, absolut verfehlt sei. Wir verstehen und kennen die pathogenen Arten nur, wenn wir gleichzeitig die nichtpathogenen studieren, aus denen die ersteren doch einmal hervorgegangen sind und jedenfalls noch immer hervorgehen¹⁾ (siehe Pest). Die Lehre von der absoluten Unveränderlichkeit der Bakterien, die vor 20 Jahren noch fast als Dogma galt, wird heute kaum mehr ernsthaft vertreten.

¹⁾ Wenn der Pathologe auch vielleicht sagen darf, dass ihn nur die pathogenen Bakterien interessieren, so ist mir ein solcher Ausspruch — so oft ich ihn auch gehört — im Munde eines Hygienikers stets unverständlich gewesen.

II. Zur Nomenklatur der Bakterien.

Die gegenwärtig in den meisten von Medizinern geschriebenen bakteriologischen Arbeiten angewendete Nomenklatur zeichnet sich durch eine grenzenlose Willkür und Inkonsequenz aus. Da die betreffenden Nomenklatoren vielfach gar kein Gefühl für ihre Willkürlichkeit besitzen und ihnen offenbar die einfachen Regeln der wissenschaftlichen Nomenklatur oft ganz unbekannt sind, so erlaube ich mir die wesentlichsten Regeln, die durch internationales Übereinkommen aller Kulturvölker festgesetzt sind, hier so kurz wie möglich hinzusetzen in Anwendung auf die Bakteriologie.

1. Jede Pflanze resp. jeder Spaltpilz gehört zu einer bestimmten Art (Spezies), jede Spezies gehört zu einer Gattung (Genus), jedes Genus zu einer Familie.

2. Nach Linnés Vorgang hat jeder pflanzliche oder tierische Organismus, als auch jede Bakterienart, zwei lateinische Namen zu führen; der erste bezeichnet die Gattung (Genus), welcher der betreffende Organismus angehört, dieser Name ist ein Substantivum; der zweite bezeichnet die Art (Spezies) und ist ein Adjectivum (nicht zwei) oder der Genitiv eines Substantivs, nur selten ein Substantiv im Nominativ. So gehört in die Gattung *Bacillus* einmal die Spezies *B. subtilis* (Heubacillus), daneben die Spezies *B. anthracis* (Milzbrandbacillus) und *B. megatherium*.

3. Gattungen dürfen nur auf wichtige morphologische Merkmale aufgestellt werden — sogenannte „biologische Gattungen“ wie: *Photobacterium* für alle lichterzeugenden Bakterien, *Pyobacterium* für ein eiterungserregendes Stäbchen sind nur geeignet, Verwirrung zu stiften.

4. Als Speziesbezeichnung haben manche Autoren statt des einen Adjectivum oder Substantivum eine Mehrzahl von Adjektiven gewählt, offenbar in der Absicht, durch den Namen gleich eine Diagnose zu ersetzen: *Bac. rosettaceus metalloides*, *Staphylococcus pyogenes aureus*, *Bacillus pyogenes foetidus*, *Bacillus mesentericus panis viscosi* I und II. Dieses Bestreben ist begreiflich, aber als durchaus unpraktisch, seit Linné von allen

deskriptiven Naturforschern aufgegeben. Der Name der Spezies soll bloss die Art eindeutig bezeichnen, die Charakterisierung bleibt der Diagnose vorbehalten. Es schadet gar nichts, wenn zwei und mehr Organismen Namen führen, die dem Sinne nach das gleiche bedeuten, wenn nur die Bezeichnungen nicht gleich klingen. Neben einem *Micrococcus albus* hat noch ein *Micrococcus niveus*, *albissimus*, *candicans*, *purus* volle Berechtigung: Die Diagnose hat genauer anzugeben, was für Verschiedenheiten zwischen diesen weissen Kokken bestehen.

5. Falsch — d. h. der binomialen Regel zuwider — gebildete Namen sind zu ersetzen. Wir haben das getan unter möglichster Anlehnung an die vorhandenen Namen¹⁾. Nicht verändert haben wir Namen wie: *Bac. acidi lactici*, weil *acidum lacticum* ein Begriff ist, und Namen wie: *Sempervivum Reginae Amaliae*, *Pedicularis Friderici Augusti*, *Trigonella Foenum graecum*, *Pedicularis Sceptum carolinum* zwar nicht bequem aber unbeanstandet geblieben sind. — Arten, mit denen wir uns nicht näher beschäftigt haben oder die nach unserer Meinung einzuziehen sind, haben wir nicht umgetauft, Mez hat dagegen diese 'Umtaufe in weitestem Umfang in sehr dankenswerter Weise besorgt.

6. Sind Namen binomial richtig gebildet und regelrecht publiziert, so dürfen sie selbst vom Autor noch weniger von einem anderen geändert werden, selbst wenn nachträglich ein anderer Name geeigneter schiene. Auch der Grund, dass die Namen philologisch unrichtig, unschön etc. gebildet seien, gibt keinen Anlass zur Änderung. Selbst wenn es z. B. dem Wortsinne nach richtiger wäre, das von uns „*Mycobacterium*“ genannte Genus „*Tuberculomyces*“ zu nennen, ist ein solcher Vorschlag absolut unzulässig. Umtaufungen sind nur nötig, wenn ein gegebener Name früher schon in anderer Bedeutung verwendet war. So ist von Cohn auf einen gewissen Organismus die neue Gattung *Streptothrix* gegründet worden, ohne dass er wusste, dass Corda ca. 30 Jahre früher diesen Namen einem Pilze beilegte, der total

¹⁾ Zu unserem Bedauern mussten wir dies auch bei einer Anzahl recht bequemer und gut eingebürgerter Namen, z. B. von Flügge tun. Leider hat auch Kruse eine grosse Anzahl neuer Namen regelwidrig gebildet. Vor seinen Namen haben unsere, weil ca. 2 Monate früher publiziert, die Priorität, sie hätten sie aber ohne dies, soweit die Kruse-schen regelwidrig gebildet sind.

verschieden ist von dem seinen. Es muss daher seine neue Art einen neuen Genusnamen erhalten, den derjenige aufzustellen berechtigt war, der zuerst Cohns Übersehen bemerkte.

7. Es kommt vor, dass ein Autor über die Abgrenzung der Gattung anderer Meinungen ist als seine Vorgänger, dass er also eine Spezies aus einer Gattung in eine andere schon existierende oder neu von ihm aufgestellte einordnen will. Es ist dies gestattet – doch darf dabei die Speziesbezeichnung nicht verändert werden. So hatten wir das Recht, als wir nach Hüssers Vorschlag das Riesengenus *Bacillus* in die zwei Gattungen *Bacillus* und *Bacterium* zerlegten, eine Anzahl Arten z. B. den *Bacillus pyocyaneus* in *Bacterium pyocyaneum* umzutaufen, niemals hätten wir aber das Recht gehabt (etwa weil der Name *pyocyaneum* Anstoss erregte) den Organismus *Bacterium coeruleo-viride* oder *Bacterium Gessardi* oder sonst irgendwie zu nennen.

8. Der Autor, der ein Genus benennt, setzt seinen Namen dahinter. Wir sprechen von *Bacillus* Cohn, d. h. das Genus *Bacillus*, wie es Cohn aufgestellt, von *Vibrio* Ehrenberg emend. Löffler, d. h. das Genus *Vibrio*, wie es Ehrenberg aufstellte, und Löffler es nachher schärfer formulierte.

9. Wer eine neue Spezies entdeckt, oder eine bisher nicht benannte *lege artis* benennt, gibt derselben einen Genus- und einen Speziesnamen, und setzt hinter letzteren seinen Namen Flügge, der zuerst eine grosse Anzahl von Bakterien benannte, gab z. B. dem schon eine Zeitlang bekannten Erreger der blaugrünen Eiterung den Namen *Bacillus pyocyaneus* Flügge.

10. Versetzt jemand eine Spezies in ein neues Genus, so setzt er seinen eigenen Namen hinter den neuen Namen, also *Bacterium pyocyaneum* Lehmann et Neumann, wobei es sich aber empfiehlt, den Namen des Autors, der zuerst den Speziesnamen gegeben, in Klammer zuzufügen. Wir schreiben deswegen stets, wo es nicht schleppend (in Titeln etc.) wirkt, *Bacterium pyocyaneum* (Flügge) Lehm. u. Neum.

Indem wir das Verlangen stellen, dass alle Namen, welche die systematische Stellung der Bakterienart ausdrücken, den allgemeinen Nomenklaturregeln entsprechen, sind wir durchaus der Meinung, dass die in der bakteriologischen Literatur eingebürgerten

Namen, *Gonococcus*, *Pneumococcus*, *Staphylococcus*, *Tuberkelbacillus*, *Diphtheriebacillus* ruhig weiter gebraucht werden können — aber als sogenannte Trivialnamen. So sagt auch der strengste Botaniker, wenn er nicht im streng systematischen Sinne spricht, häufig statt *Quercus* Eiche oder statt *Fragaria* Erdbeere. Nur ist zu vermeiden, dass sich der Name *Gonococcus* usf. etwa als Genusname in die Literatur einschmuggle.

III. Die Abgrenzung der Familien und Gattungen der Spaltpilze.

Die **Familien** der Schizomyceten werden von den neueren Forschern ziemlich übereinstimmend angegeben, — da eine bessere Einteilung einstweilen nicht möglich scheint; in bezug auf die **Gattungen** sind dagegen die verschiedensten Auffassungen vertreten worden. Die einfachste und schlichteste Auffassung ist die von Flügge (beibehalten von Kruse in Flügge 3. Auflage), der mit den Gattungen *Micrococcus* (*Streptococcus*), *Sarcina*, *Bacillus*, *Spirillum* so ziemlich auskommt, ohne aber Gattungen wie *Staphylococcus* energisch zurückzuweisen und *Diphtherie-* und *Tuberkuloseerreger* auszuschneiden. Reichere Auswahl von Gattungen berücksichtigt Hüppe, noch mehr Migula, am meisten A. Fischer. Wir werden uns nach reiflicher Überlegung für die *Kokkaceen* und *Bakteriaceen* am nächsten an Hüppe anschliessen, dagegen bei den *Spirillaceen* den Arbeiten von Löffler folgen.

I. Familie **Coccaceae**. Zopf emend. Migula. **Kugelbakterien**.

Zellen in freiem Zustande meist kugelförmig¹⁾, Teilung nach ein, zwei oder drei Richtungen des Raumes, indem sich jede Kugelzelle in Kugelhälften, Kugelquadranten oder Kugeloktanten teilt, die wieder zu Vollkugeln heranwachsen. Endosporen sehr

¹⁾ Es trifft dies aber für *Streptoc. lanceolatus*, *Micrococcus gonorrhoeae* nur sehr unvollkommen zu!

selten, Geisseln werden selten beobachtet¹⁾. Vor der Teilung können die Zellen $1\frac{1}{2}$ mal so lang wie breit sein, schwache Färbung macht darin leicht eine ungefärbte Teilungslinie sichtbar.

1. Zellen teilen sich (fast) nur nach einer Richtung des Raumes senkrecht auf die Wachstumsrichtung, so dass sich, wenn die Teilungsprodukte im Zusammenhang bleiben (namentlich in Bouillon) kürzere oder längere rosenkranzartige Ketten bilden, sehr häufig besteht die Kette aus lauter Paaren von Kokken. Unter gewissen Bedingungen kommen statt Ketten nur oder vorwiegend Kokkenpaare zur Beobachtung.

Streptococcus Billroth²⁾.

2. Zellen teilen sich, wenigstens auf geeigneten Nährböden (Heudekokt), regelmässig nach 3 Richtungen des Raumes³⁾ und bleiben in grösseren oder kleineren kubischen Familienverbänden vereinigt.

Sarcina Goodsir.

3. Die Zellen teilen sich unregelmässig nach verschiedenen Richtungen, so dass einzelne Kokken, einzelne Vereinigungen zu 2 bis 4 Zellen und endlich und zwar vorwiegend regellose klumpige Haufen entstehen. Hierher alle Formen, die nicht als unzweifelhafte Streptokokken oder Sarcinen erscheinen.

Micrococcus Cohn.

Die Abgrenzung dieser 3 Kockengattungen ist vielfach eine künstliche, es gibt vollkommene Übergänge, vergl. spez. Teil.

Die Gattung **Staphylococcus** Ogston's hat keine botanische Berechtigung, denn die Eigenschaft, „traubenartige“ Haufen zu bilden, besitzen unter Umständen wohl alle heute als *Micrococcus* bezeichneten Arten. Der Name *Staphylococcus* will ursprünglich gar kein „neues“ Genus bezeichnen. Ogston hatte mikroskopisch zweierlei Formen von Mikrokokken im Eiter gesehen (ohne sie

¹⁾ Die Migulaschen Gattungen *Planococcus* und *Planosarcina* sind, seitdem für sehr viele Kokken ein gelegentliches Auftreten von Geisseln beobachtet ist, nicht mehr aufrecht zu erhalten.

²⁾ Hierher **Leuconostoc** Cienc., der nur ein *Streptococcus* mit zuweilen enorm dicken Gallerthüllen ist. Vgl. unten. Auch ein Teil der „Diplokokken“ findet hier natürliche Unterkunft.

³⁾ Die Arten, die durch Teilung in zwei aufeinander senkrechten Ebenen flächenförmige Gebilde erzeugen und die von den Autoren als **Pediococcus**, **Merista**, **Merismopedia** beschrieben werden, lassen wir bei *Micrococcus*, da — vgl. unten — sogar die „Gattung“ *Sarcina* schwer abgrenzbar ist.

zu kultivieren), Traubenkokken und Kettenkokken, und sie mit den gutgewählten Namen *Staphylococcus* und *Streptococcus* (Billroth) bezeichnet. Rosenbach kultivierte später die von Ogston gesehenen Arten und beließ den klumpigen Kokken den Namen *Staphylococcus*, der heute noch als bequemer Trivialname für eiterungserregende *Micrococcus*spezies dienen kann und von uns gebraucht werden soll, aber aus dem botanischen System fallen muss.

II. Familie *Bacteriaceae* Zopf emend. Migula (*Bacillaceae* A. Fischer). Stäbchenbakterien.

Zellen mindestens $1\frac{1}{2}$ mal, meist aber 2—6 mal so lang als breit, gerade oder in nur einer Ebene etwas gekrümmt, nie schraubig¹⁾, zuweilen lange echte oder Scheinfäden bildend. Teilung (fast) stets quer auf die Längsachse nach Streckung des Stäbchens. Mit oder ohne Geisseln. Mit oder ohne Endosporen.

1. Ohne endogene Sporen, angeblich öfters mit Arthrosporen. Stäbchen meist unter $0,8-1\ \mu$ dick.

Bacterium²⁾ Cohn emend. Hüppe.

2. Mit endogenen Sporen. Stäbchen oft über $1\ \mu$ dick.

Bacillus Cohn emend. Hüppe.

Cohn legt bei seiner Abgrenzung mehr Wert auf die Sporenbildung als auf die Fähigkeit, zu langen Fäden auszuwachsen, was nach ihm für *Bacillus* charakteristisch ist; er hebt aber mehrfach hervor, dass die meisten Bazillen endogene Sporen bilden.

Die Tatsache, dass durch gewisse schädigende Einflüsse die Sporenbildung einmal verloren gehen kann, ist kein ernsthafter Einwand gegen das System, da in der Mehrzahl der Fälle typische Bazillen auch ohne Sporen erkennbar oder vermutbar sind. Schlimmer ist, dass es Arten zu geben scheint, wie *Bacillus erythrosporus*, die aufs engste mit stets sporenfreien Arten verwandt sind³⁾. Immerhin scheinen uns weniger Einwände gegen

¹⁾ Es muss leider bemerkt werden, dass „nie schraubig“ eigentlich unwahr ist, denn z. B. beim Milzbrand, *Bac. Zopfii* usf. kommen zopfartige Schlingen vor, die gar nicht in einer Ebene möglich sind.

²⁾ Hierher das Genus *Proteus* Hauser.

³⁾ Uns sind allerdings keine solchen vorgekommen.

die von uns adoptierte Art der Einteilung möglich als gegen die übrigen und eine Entdeckung von Sporen bei Stäbchenbakterien, die bisher als sporenfrei galten, ist kaum zu verzeichnen. Migulas Sporenbefunde bei vielen Arten hat er selbst als Täuschungen — verschuldet durch die Verwendung von sporenhaltigem Quittenschleim — erkannt. Der Satz von A. Fischer: „dass auch alle bisher sporenlos beobachteten Arten Sporen entwickeln, unterliegt keinem Zweifel, nur scheinen sie besondere bisher in den Kulturen noch nicht erreichte Bedingungen zu verlangen“, ist vorläufig noch absolut unbewiesen. Jedenfalls besitzen die sporenbildenden Stäbchen unter sich eine auffallend nahe Verwandtschaft.

Kritische Bemerkungen über andere Systeme der Bacteriaceae.

- Wenig erspriesslich erscheint uns eine Zerlegung des Genus *Bacillus*;
1. Spore mittelständig ohne Auftreibung der vegetativen Zelle
***Bacillus* sensu strictiore.**
 2. Spore mittelständig mit Auftreibung der vegetativen Zelle
***Clostridium* Prazmowski.**
 3. Spore endständig ohne Auftreibung des Restes der vegetativen Zelle
***Paraplectrum* A. Fischer.**

Es kommen entschieden Übergänge bei der gleichen Spezies vor, so z. B. zeigt *Bac. oedematis maligni*, ja nach neueren Forschungen fast alle Anaëroben bald *Clostridium* — bald *Paraplectrum*-Formen.

Der Versuch, auf die Geisseln Gattungsdiagnosen zu bauen, hat bei Migula¹⁾ zu folgendem, offenbar unnatürlichen System geführt, dessen Durchführung in seinem grossen Werke uns sehr bedauerlich erscheint:

1. Zellen ohne Bewegungsorgane, oft mit Endosporen
***Bacterium* Cohn em. Migula.**
2. Zellen mit über den ganzen Körper angehefteten Bewegungsorganen, oft mit Endosporenbildung
***Bacillus* Cohn em. Migula.**
3. Zellen mit polaren Bewegungsorganen, Endosporenbildung seltener
***Pseudomonas* Migula.**

Dadurch kommt *Bac. anthracis* mit *Bact. cuniculicida* und *Streptococcus lanceolatus* zusammen in ein Genus (!), *Bact. typhi* und *Bac. subtilis* zusammen in ein anderes — was doch aller natürlichen Ver-

¹⁾ Wenn Migula übrigens auf die Beweglichkeit hin die Bacteriaceen zerlegen wollte, so hätten die alten Davainischen Namen: ***Bacterium*** für bewegliche, ***Bacteridium*** für unbewegliche Arten wohl Rehabilitierung verlangt.

wandschaft widerspricht! Hierzu kommt, dass nach den Untersuchungen von A. Meyer und Ellis Eigenbewegung und Begeisselung in ausserordentlich grossem Umfang bei Arten vorzukommen scheint, die bisher für unbeweglich galten.

Man wird die Angaben über bewegliche Diphtherie- oder Tuberkelorganismen, Pestbakterien, Bact. septic. haemorrhag. nicht mehr — wie dies bisher geschah — ohne weiteres als Beobachtungsfehler auffassen dürfen, seitdem Ellis von vielen Sarcinen, Mikrokokken, ja von Streptokokken Geisselbildung auf gewissen Nährböden gesehen hat. (C. B. O. XXXI. 738.) Was die Fortsetzung dieser Studien für die Bacteriaceen und Bacillaceen ergeben wird, ist nicht vorauszusagen — höchst wahrscheinlich weitere Gründe für die Unhaltbarkeit der Namen Bacillus und Bacterium im Sinne von Migula. Für die anaëroben Bazillen ist bereits die Bedeutung der Begeisselung für die Speziesdiagnose fast auf Null reduziert.

Logisch aufgebaut und durch klare Übersichtlichkeit bestechend ist A. Fischers System der Bacteriaceen. Er teilt die Bacteriaceen in nicht weniger als vier sporenfreie und zwölf sporentragende Gattungen, die nach Zahl und Anheftung der Geisseln, sowie nach der Form des sporentragenden Stäbchens unterschieden werden. Bei der starken Schwankung dieser Eigenschaften hat sich dieses zu sehr schematisierende System keine Freunde erworben, sehr viele Arten könnte man ebensogut in die eine oder andere Gattung stellen. Wir verzichten daher auf eine Wiedergabe der Einteilung.

III. Familie Spirillaceae Migula. Schraubenbakterien.

Vegetationskörper einzellig bogig oder spiralig gekrümmt und gedreht, mehr oder weniger gestreckt; Teilung immer senkrecht zur Längsachse, Zellen oft zu kurzen weniggliedrigen Ketten verbunden, sehr oft paarweise, meist lebhaft durch endständige Geisseln beweglich. Endsporenbildung nur bei zwei Arten bekannt¹⁾.

¹⁾ Es sei hier gleich das von Sorokin beschriebene **Spirillum endoparagoticum** Sor. erwähnt, dass der Autor einmal in einem hohlen Baume bei Kasan fand. Dieser typisch spirillenförmig gestaltete merkwürdige Organismus bildet typische Endsporen, die noch im Inneren des Spirillum auskeimen und so eigentümliche Bilder darbieten (C. B. I. 466). Der Organismus scheint die Spirillaceae mit den Bazillen zu verbinden. — **Vibrio Rugula** soll nach Prazmowski eine endständige, kopfförmig angeschwollene Spore besitzen; von anderen Vibrionen ist bisher keine Sporenbildung beschrieben, von den Geisseln dieses **Vibrio Rugula** wissen wir nichts, der Organismus erinnert an Bac. oedematis maligni. Zettnow bestreitet übrigens die Sporenbildung für **Vibrio Rugula** ausdrücklich.

1. Zellen kurz, schwach bogig, starr, kommaartig gekrümmt, zuweilen in schraubenartigen Verbänden aneinanderhängend, stets nur mit einer (ausnahmsweise 2) endständigen Geisseln. Nach Hüppe mit Arthrosporen.

Vibrio¹⁾ O. F. Müller emend. Löffler.

2. Zelle lang, spiralig gekrümmt, korkzieherartig, starr, mit einem meist polaren Geisselbüschel aus mehreren langen Haupt- und mehreren kurzen Nebengeisseln. Diese Geisselbüschel stehen bei *Spir. sputigenum* Miller nicht endständig, sondern seitenständig.

Spirillum. Ehrenberg emend. Löffler.

3. Zellen biegsam, lange, spiralig gewundene Fäden darstellend. Fortbewegung teils durch eine undulierende Membran teils durch Geisseln.

Spirochaete²⁾. Ehrenb.

Nicht in den Rahmen der Spaltpilze sensu strictiore passen die Erreger des Rotz, der Diphtherie, der Tuberkulose, der Lepra, der Aktinomykose hinein, und es wird heute allgemein anerkannt, dass man sie entweder als Spaltpilze, welche den Übergang zu den höheren Pilzen (Hyphomyceten) bilden, oder geradezu als niedrige Hyphomyceten³⁾ bezeichnen muss, wie dies die erste Auflage dieses Buches 1896 zum erstenmal tat. Kruse hat kurz

¹⁾ Migula nennt die jetzt ganz allgemein als *Vibrio* bezeichnete Gattung mit Schröter **Microspira**, eine Bezeichnung, die entbehrlich ist, wenn wir die von Löffler angegebene Definition für *Vibrio* akzeptieren. Ausserdem entspricht Schröters Definition von *Spirillum* und *Microspira* **nicht** den jetzt bekannten Eigenschaften der dahingestellten Arten. Für die bisher wenig zahlreichen unbeweglichen (geissellosen) starren Vibronen hat Migula den Namen **Spirosoma** Migula eingeführt.

²⁾ Durch die neuen Untersuchungen Schaudinns erscheint übrigens das Genus *Spirochaete* als Protozoon, eine Auffassung, der wir uns zunächst anschliessen.

³⁾ Als **Hyphomyceten** bezeichnet man bekanntlich seit langem in der Botanik eine grosse Anzahl von Fadenpilzen, von denen man nichts weiter als Fäden und ungeschlechtliche, am Faden oder auf besonderen Trägern abgeschnürte, Sporen (Konidien) kennt. Die Gruppe verkleinert sich immer mehr, indem viele frühere „Hyphomyceten“ als Glieder in der Entwicklung scharf charakterisierter Pilzgruppen (Ascomyceten, Zygomyceten, Basidiomyceten) erkannt sind. Die Aktinomyceten scheinen eine ganz natürliche Gruppe der „Hyphomyceten“ darzustellen.

darauf **Actinomyces** mit seinen nächsten Verwandten als eine Hyphomycetenfamilie „Streptotricheae“ zusammengefasst, während er noch von einem *Bacillus tuberculosis* usf. spricht. Neuerdings hat Lachner-Sandoval für die Gruppe der „den Spaltpilzen nahestehenden Hyphomyceten“ (wie wir sie in der ersten Auflage bezeichnet hatten) den Namen der Aktinomyceten aufgestellt, welcher, bis auf weiteres, recht wohl den praktischen Bedürfnissen entspricht.

Anhang I: Actinomycetes. Lachner-Sandoval.

Dünnfädige chlorophyllfreie Organismen, mit echter Astbildung, z. T. sogar reich verzweigtem Mycel, teilweise mit Bildung von Konidien. Junge Kulturen zeigen häufig nur spaltpilzartige unverzweigte Stäbchen, die sich keineswegs von den gewöhnlichen Spaltpilzen unterscheiden. Bei vielen Arten besteht Neigung zur Keulen- oder Kolbenbildung am Ende der Fäden.

1. Schlanke, oft etwas gekrümmte Stäbchen, oft mit Neigung zu kolbigen Anschwellungen der Enden, Verzweigungen selten in jungen Kulturen zu sehen, leicht zerbrechend und auch in alten Kulturen oft nur schwer zu finden. Von den meisten Autoren stets unbeweglich gefunden. Bisher keinerlei Sporenformen bekannt.

a. Stäbchen färben sich mit schwachen Farblösungen unterbrochen (Streifung), so dass der Organismus aus verschiedenen färbbaren Stücken zusammengesetzt scheint. Nicht nach der Tuberkelbazillenmethode färbbar. — Kolbig angeschwollene und keilförmig zugespitzte Stäbchen häufig.

Corynebacterium L. et N.

β. Stäbchen färben sich mit gewöhnlichen Farblösungen schwer oder überhaupt nicht. Mit der Tuberkelbazillenmethode färbbar, d. h. säurefest. Kolbig Anschwellungen der Enden in der Kultur sehr selten, im Organismus etwas häufiger.

Mycobacterium L. et N.¹⁾.

¹⁾ Wir haben, seit wir diesen Namen in der ersten Auflage vorschlugen, gesehen, dass Metschnikoff (*Virchows Archiv* 113. p. 7. 1888), der zuerst klar die Sonderstellung des T.-B. den übrigen damals bekannten Bakterien gegenüber eingesehen hat, in einer Arbeit „Über die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen“ den Passus hat drucken

2. Mycelfäden lang, dünn, gestreckt oder gekrümmt, ohne Scheidewände, mit zarter Scheide und echter Verzweigung. Bildung von Sporen durch Fragmentation von Fadeninhalt (?) und durch Abschnürung von Konidien. Manche Arten bilden auffälliges flockiges Luftmycel. Nicht nach der Tuberkelbazillennmethode färbbar. Eigenbewegung fehlt teils, teils ist sie vorhanden. Fast alle Arten verbreiten einen moderigen Geruch.

Actinomyces Harz.

Wir haben uns entschlossen, dem Beispiele von Gasparini zu folgen und dieses Genus als **Actinomyces** zu bezeichnen. **Streptothrix**, wie diese Arten unter anderem von Kruse genannt werden, ist ein von Corda für einen schimmelartigen, in seiner Prachtflora der Schimmelpilze (Prag 1839) abgebildeten Organismus vergebener Name, den Cohn 1875 durch ein Übersehen zum zweitenmal in die Literatur einführte. In der ersten Auflage hatten wir mit Sauvageau und Radais die Wallrothsche alte Bezeichnung **Oospora** akzeptiert, da aber Lachner-Sandoval (Dissert. Strassburg 1898) uns überzeugt hat, dass die echten Oosporaarten viel grössere, wenn auch ähnlich gebaute Organismen sind, so halten auch wir mit diesem Autor den Namen **Actinomyces** (Harz) zurzeit für den korrektesten.

Einige weitere praktisch wichtige, den Bakterien nahe verwandte, aber sehr stark an echte Algen (Oscillarien) mahnende Arten haben wir im **Anhang II** untergebracht.

Werfen wir einen **Rückblick auf dieses System**, so dürfen wir nicht leugnen, dass die Familien und Gattungen vielfach durch **Übergänge** verbunden sind, wir heben z. B. folgende hervor: Die Grenze zwischen den Coccaceae und Bacteriaceae wird durch

lassen: „Wenn man sich an ausgebildete Stadien hält und dabei bedenkt, dass die Tuberkelbakterien zu (obwohl auch kurzen) Fäden auszuwachsen imstande sind und dabei sich von anderen analogen Formen (ausser den Leprabakterien) durch sehr feste Umhüllung auszeichnen, so würde man vielleicht eher die Bezeichnung **Sclerothrix** für das Genus und **Sclerothrix Kochii** für die Spezies der Tuberkelbakterien akzeptieren können.“ Wir hätten diesen Namen sofort akzeptiert, wenn wir ihn gekannt hätten, glauben aber nach den Regeln der botan. Nomenklatur jetzt bei unserem Namen bleiben zu sollen, da Metschnikoff nur einen bedingungsweisen Vorschlag machte, sein neues Genus nicht streng definierte, selbst nie von dem neuen Namen Gebrauch machte und wir einmal selbst einen Namen gegeben haben.

ovaläre und lanzettförmige (!) Kokken und durch Arten, welche bald Kokken, bald Stäbchen bilden, verwischt (vergl. im spez. Teil *Micr. melitensis*, *Bacterium Fraenkelii*); zwischen *Streptococcus* und *Micrococcus*, *Micrococcus* und *Sarcina* ist oft nur unsicher zu entscheiden. Im Entwicklungskreis manches Stäbchens kommen gedrehte Formen vor, Geisseln und Endosporen finden sich bei so verschiedenartigen Formen, dass es zu absolut naturwidrigen Gruppierungen führen würde, ein System einseitig auf die Geisseln oder Endosporen zu bauen.

Zwischen *Corynebacterium* und *Mycobacterium* bilden verschiedene nur relativ säurefeste Arten Übergänge, die Abgrenzung von *Mycobacterium* und *Actinomyces* ist durch die neueren Konstatierungen über relative Säurefestigkeit mancher Actinomyceten erschwert. Ähnliche Mittel- und Zwischenformen sind aber auch in anderen Teilen des Pflanzen- und Tiersystems aufgefunden. Sie machen bloss deswegen Benennungsschwierigkeiten, weil die Linnésche Nomenklatur auf Voraussetzungen beruht, wie sie 100 Jahre vor Darwin herrschten!

B. Systematische Beschreibung der wichtigeren Spaltpilzarten.

Vorbemerkungen zum systematischen Teil, Abkürzungen etc.

1. Wir haben über 100 Spezies so ausführlich und vielseitig wie möglich geschildert, einige hundert kurz beschrieben, zahlreiche uns nicht näher bekannte Arten kurz erwähnt, wo sie im Zusammenhang hingehörten.

2. Die Kolonien bei schwacher Vergrößerung sind beschrieben und gezeichnet bei geschlossener Blende und so eingestellt, dass die Randpartieen genau sichtbar sind.

3. Zur Zeichnung und Beschreibung kamen stets mitteldichte Schalenplatten von 60--100 Keimen zur Verwendung. Von den Kolonien wurden meist kleinere gewählt.

4. Alle Angaben über das Wachstum auf Gelatine beziehen sich auf die Temperatur von 22°, auf Agar von 37°, falls nichts anderes angegeben.

5. Wenn bei der Beschreibung des Agarstriches und der Oberfläche des Agarstriches über Farbe und Konsistenz nichts Besonderes gesagt ist, so sie ist dieselbe wie auf der Agarplatte.

6. Über die Bildung von **Farbstoffen, Geruchstoffen, Geschmackstoffen** und sonstigen **Stoffwechselprodukten** haben wir nur etwas bemerkt, wenn speziellere Forschungen vorlagen.

7. Unsere ursprüngliche Absicht, über die **Widerstandsfähigkeit** aller wichtigen Arten gegen Schädlichkeiten ausführlich zu handeln, haben wir als zu weit führend aufgegeben. Bestimmend war dabei ausserdem der Umstand, dass die Angaben der Autoren so vielfach stark abweichen; wir haben uns deshalb darauf beschränkt, für einige Arten ausführliche Angaben zu machen, besonders für pathogene.

8. Das **Zitieren der Atlasabbildungen** geschah stets so: Tafel mit arabischen Ziffern, Figur mit lateinischen. Also bedeutet 5. VIII = Fig. VIII auf Tafel 5.

Zu beachten sind ferner die Vorbemerkungen vor den einzelnen Abschnitten Coccaceae, Bacteriaceae, Spirillaceae.

Verzeichnis der von uns gebrauchten Termini bei der Beschreibung der Bakterienkulturen.

I. Stichkulturen:

A. Nicht verflüssigend.

1. Stichkanal:

- a) Fadenförmig = gleichmässiges Wachstum ohne irgend welche besondere Merkmale.
 - α) glatt.
 - β) rauh.
- b) Knötchentragend = Der Stichkanal ist mit mehr oder weniger grossen Höckerchen, Spitzchen oder Zacken besetzt.
- c) Härchentragend = Der Stichkanal ist mit zarten längeren oder kürzeren ungeteilten Ausläufern besetzt, diese sind
 - α) parallel laufend,
 - β) gekräuselt,
 - γ) verfilzt.
- d) Ästchentragend = Der Stichkanal ist mit geteilten Ausläufern besetzt.
- e) Perlschnurartig = Der Stichkanal besteht aus kleinen rundlichen oder runden unzusammenhängenden Kolonien.
- f) Bandförmig = Wachstum als schmales Band, hervor gebracht durch die Anlage des Stichkanals mit einer Öse.

2. Oberflächenwachstum:

Hier gilt dasselbe wie bei den nichtverflüssigenden, auf liegenden Kolonien auf der Platte.

B. Verflüssigend:

- a) Gleichförmig verflüssigend, wenn die dem Stich folgende Verflüssigungszone sich zwar vergrössert, aber keine wesentlich andere Form annimmt, als zu Anfang.
 - 1. Schlauchförmig: langsam, schwach und schmal.
 - 2. Strumpfförmig, sackförmig: rasch, kräftig, zu weilen an den Wänden ausgebuchtet.
 - 3. Blasig. In der Tiefe geschlossene Blasen bildend.
- b) Ungleichförmig verflüssigend:
 - I. Anfangsstadium:
 - 1. Schalenförmig.
 - 2. Trichterförmig.
 - 3. Scheidetrichterförmig.
 - II. Vorgerückteres Stadium:
 - 1. Zylindrisch = Die Verflüssigung geht mehr in die Breite, erreicht rasch den Glasrand und schreitet dann mit horizontaler Begrenzungsfläche abwärts.

2. Trichterförmig = Die Verflüssigung schreitet mehr allseitig von der angelegten Kultur vor. Die Trichterform bleibt noch im späteren Stadium erhalten. Oft wird später die zweite Form von der ersteren abgelöst.

II. Strichkulturen:

- A. Belag: Es gelten dieselben Bezeichnungen wie bei den Oberflächenkulturen auf der Platte.
- B. Kondenswasser:
 - a) Klar mit oder ohne Bodensatz.
 - b) Getrübt = mit unscharf abgegrenztem Bodensatz.
 - c) Häutchen tragend.

III. Bouillonkulturen:

- A. Flüssigkeit:
 - a) Klar.
 - b) Getrübt.
 - c) Sirupös, gelatinös.
- B. Bodensatz:
 - a) Wolkenartig.
 - b) Fadenziehend = wenn er sich beim Schütteln zu einer Säule gedreht erhebt und sich homogen verteilen lässt.
 - c) Sandig = wenn er fest am Boden liegt und sich beim Aufschütteln zu kleinen Bröckelchen verteilt.

IV. Kartoffelkultur:

Es gelten dieselben Bezeichnungen, wie bei den Strich- und Plattenkulturen.

V. Plattenkultur:

A. Ohne Verflüssigung:

a) Form:

1. Punktartig = wenn die Dimensionen noch äusserst gering sind,
2. rund = kreisrund,
3. rundlich = nicht wirklich kreisrund,
4. oval,
5. wetzsteinförmig = an beiden Polen zugespitzt,
6. geringelt, gewunden.

b) Erhebung:

1. schleierartig,
2. flach,
3. wellig,
4. netzartig,
5. terrassenartig,
6. erhaben,
7. nagelkopfförmig,
8. tropfenförmig,
9. hornförmig.

c) Optische Oberflächenbeschaffenheit:

- | | |
|---|---------------------------------|
| 1. saftig glänzend = Höchster Grad des Glanzes, | 6. durchscheinend, |
| 2. fettglänzend, | 7. irisierend, perlmutterartig, |
| 3. mattglänzend, | 8. undurchsichtig, |
| 4. matt, | 9. kreidig. |
| 5. mehlig bestäubt, | |

d) Konsistenz:

- | | |
|------------------|-----------------|
| 1. schleierig, | 5. schleimig, |
| 2. häutig, | 6. knorpelig, |
| 3. lederartig, | 7. brüchig, |
| 4. fadenziehend, | 8. butterartig. |

e) Randbeschaffenheit, besonders bei schwacher mikroskopischer Vergrößerung:

- | | |
|------------------|----------------|
| 1. ganzrandig, | 7. zerrissen, |
| 2. rauh, | 8. kurzhaarig, |
| 3. glatt, | 9. langhaarig, |
| 4. gezähnt, | 10. lockig, |
| 5. gelappt, | 11. verfilzt. |
| 6. ausgebuchtet, | |

f) Innere Zeichnung:

- | | |
|--------------------------------|---------------------------------|
| 1. homogen = (ohne Zeichnung), | 9. feinlappig = maulbeerförmig, |
| 2. zonentragend, | 10. groblappig = schuppig, |
| 3. radiärstreifig, | 11. unregelmässig, fleckig, |
| 4. radiärfurchig, | 12. geflammt, |
| 5. fein punktiert, | 13. lockig, |
| 6. grob punktiert, | 14. gekrümelt, |
| 7. gekörnt (granuliert), | 15. verfilzt. |
| 8. grob gekörnt, | |

B. Mit Verflüssigung:

a) Form:

1. Schalenförmig einsinkend,
2. Lochförmig einsinkend.

b) Aussehen:

1. Schaleninhalt klar
 - α) mit kompakter ursprünglicher Kolonie.
 - β) mit zerfallener ursprünglicher Kolonie.
2. Diffus getrübt.
3. von krümeliger Beschaffenheit.

Familie I. Coccaceae. Kugelbakterien.

Familiendiagnose und Gattungsschema. Siehe pag. 146.

Spezielle Vorbemerkungen zu den Coccaceae. Kugelbakterien.

1. Da alle aufgeführten Arten mit Ausnahme des *M. gonorrhoeae* und seiner Verwandten, dem *M. meningitidis*, *M. catarrhalis* und ähnlichem, sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben und nach Gram färben, so ist meist nur etwas über die Färbbarkeit bemerkt, wenn die Färbung nach Gram nicht möglich ist.

2. Wo nichts von Geisseln und Sporen erwähnt ist, fehlen sie bei Anwendung der heute üblichen Kultur- und Färbemethoden. Sporen sind überhaupt nur sehr selten beobachtet (bei 2 Sarcinen und angeblich einem *Micrococcus*). Dagegen hat Ellis gezeigt, dass man bei sehr häufiger Übertragung der Arten auf Agar und Spirillenagar bei den Vertretern aller verschiedenen Gruppen der Coccaceen die Bildung langer Geisseln und echte Eigenbewegung beobachten kann, so dass es möglich erscheint dass wirklich alle Coccaceen Geisseln besitzen können (Ellis C. B. L. IX. 546). Im folgenden kann ihr Nachweis oder bisheriger Nichtnachweis nur bei den wichtigen Arten angegeben werden.

3. Über die — bei allen Kokken sehr intensive — Färbbarkeit mit wässrigen Anilinfarbstoffen ist nichts bemerkt, da stets das gleiche hätte bemerkt werden müssen. Es ist dringend zu empfehlen, Kokken stets nur mit verdünnten wässrigen Anilinfarbstoffen zu färben (kalt gesättigte alkoholische Stammlösung 1 ccm, Wasser 20 ccm) oder auf die Anwendung stärkerer Lösungen verdünnte Essigsäure als Entfärbungsmittel folgen zu lassen, oder die Gramsche Methode anzuwenden, wenn man die Kittmassen zwischen den Bakterienzellen (Hüllen) nicht mitfärben will. Dabei ist daran zu erinnern, dass manche Mikroorganismen nach Gram gefärbt grösser erscheinen als wie bei Anwendung von Fuchsin oder Methylenblau, z. B. häufig Strep-

toc. lanceolat. Obligatorisch ist Gramfärbung für Sarcinen und Doppelkokken zur Sichtbarmachung der Teilungslinie sich spaltender Kokken u.s.f. — (Einzige Ausnahme Gonococcus und Verwandte.)

4. Da alle Arten der Gattung Micrococcus nicht selten als Doppelkokken, Tetraden und kurze Ketten vorkommen, haben wir über die Lagerung nur etwas erwähnt, wenn etwas besonderes zu erwähnen war.

5. Nähere Ausführung über Eiterung und die Rolle der Mikroorganismen bei derselben siehe bei Kurt Müller (C. B. XV. 735) und Poliakoff (C. B. XVIII. p. 33).

I. Streptococcus. Billroth.

Die Zellen teilen sich nur nach einer Richtung des Raumes, senkrecht auf die Wachstumsrichtung, so dass sich, wenn die geteilten Zellen unter sich im Zusammenhang bleiben, kürzere oder längere rosenkranzförmige Ketten bilden, sehr häufig erscheint die Kette aus lauter Paaren von Kokken bestehend, am sichersten bilden sich die Ketten im Bouillon. Gelegentlich kommt es auch vor, dass man längs der ganzen Kette in der Mitte eine Teilungslinie erblickt. Es ist das wohl nur so zu erklären, dass die Kokken dieses Stammes die Tendenz zeigen, sich noch in einer zweiten Richtung zu teilen, nachdem die Kette entstanden war, eine weitere Entwicklung aber in dem Sinne nicht stattfindet. [6. IX]. Auf Gelatine und Agar sowie in den Tierorganen treten sehr oft keine Ketten auf — es sind also bei jeder im geringsten den Verdacht auf Streptokokken erweckenden Art Bouillonkulturen anzulegen, ehe man an die Bestimmung geht. — Nicht selten findet man in Streptokokkenketten einzelne Glieder von etwas grösseren Dimensionen, im übrigen aber von genau gleichem Verhalten wie die anderen Kettenglieder. Es ist also zum mindesten bisher nicht sicher, dass diese Zellen Arthrosporen darstellen, wie manche Autoren wollen. Wahrscheinlich dürften es nur zufällige, Involutionsformen ähnliche Gebilde sein. Geisseln sind bei *St. pyogenes*, *pallidus* und *tyroginus* von Ellis nachgewiesen, bisher aber kaum von anderen Autoren dargestellt.

Schlüssel zur Bestimmung der wichtigsten Streptokokken¹⁾.

Nebenarten finden sich im Anschluss an die Hauptarten beschrieben.

I. Kokkenketten auch auf trauben- und rohrzuckerhaltigen Nährböden ohne dicke Hüllen.

α) Form der Kokken kreisrund oder durch Teilung halbkugelig. Kapseln fehlen fast stets.

1. Gelatine nicht oder selten sehr langsam verflüssigt. Zellen 0,6—1 μ . Lange oder kurze Ketten. Häufig besser anaërob gedeihend. Schwaches Wachstum auf allen Nährböden. Kolonien bei schwacher Vergrößerung zart granuliert gelblich. Pathogen oder nicht pathogen. Keine Säurebildung auf Inulinnährböden, durch taurocholsaures Natron nicht gelöst.

Strept. pyogenes Rosenbach, p. 163.

2. G. rasch schlauchförmig verflüssigt. Zellen sehr klein (0,2 bis 0,4 μ). Bildet lange Ketten, wächst schlecht auf Kartoffeln, Agar und Serum. Nach Escherich (die Darmbakterien des Säuglings, Stuttgart 1885) ein konstanter Bewohner des Fleischkots. Für Meerschweinchen nicht pathogen. Strept. coli gracilis Escherich.

Strept. gracilis (Escherich) Lehm. et Neum.

3. G. nur sehr selten verflüssigend. Zellen länglich rund bis zu sehr deutlicher Stäbchenform, dick, fast stets mindestens 1 μ lang. An den Polen rundlich oder ein wenig zugespitzt. Wächst auf allen Nährböden. Bildet stark Säure. Konstant in der Milch. Nicht pathogen.

Strept. acidi lactici Grotenfelt, p. 176.

- β*) Form der Kokken mehr oder weniger lanzettförmig, Kapseln fehlen im Tierkörper selten, auf künstlichen Nährböden meist. Auf Gelatine schlechtes Wachstum, keine Verflüssigung. Kolonien auf Agar bei schwacher Vergrößerung äusserst zart granuliert, farblos. Auf Inulinnährboden und Lakmuslaktoseagar oft kräftige Säurebildung. Durch taurocholsaures Natron gelöst. Stark pathogen.

Strept. lanceolatus Gamaleia, p. 181.

II. Kokkenketten nicht nur auf trauben- und rohrzuckerhaltigen Nährböden, sondern auch auf gewöhnlicher Gelatine und Agar mit Hüllen. Kolonien von 1—3 mm Grösse, stark erhaben, wie ein glasiges Schleimtröpfchen, trocknen nach 2—3 Tagen vollständig

¹⁾ In diesem Schema sind nur die Typen wiedergegeben, da die vielen Zwischenformen nicht scharf abgrenzbar sind.

ein. Verhält sich gegen Inulin, Milchzucker und taurocholsaures Natron wie *Strept. lanceolatus*, von dem er wohl nur eine Form darstellt. Stark pathogen.

***Strept. mucosus* Schottmüller.**

III. Kokkenketten auf Trauben- und Rohrzucker-Nährböden mit dicker Gallerthülle, welche die Dicke der Kokkenkette jederseits bis um das 10 fache übertrifft, auf anderen Nährböden mikroskopisch nicht von Gruppe I zu unterscheiden. Nicht pathogen.

***Strept. mesenterioides* Migula.**

Schottmüllers Versuche einer weiteren Einteilung der Streptokokken nach ihrem Verhalten zu Blutagar.

Schottmüller (Münch. med. W. 1903. 849, 909) hat den Versuch gemacht, die aus dem Menschen gezüchteten pathogenen Streptokokken nach ihrem Verhalten auf Blutagarplatten (5 ccm Agar geschmolzen auf 45° abgekühlt und 2 ccm defibriniertem Menschenblut von normalem Hämoglobingehalt) zu unterscheiden.

1. Streptokokken konstant bei Erysipel, Phlegmonen, Sepsis, Puerperalfieber, Empyem, Scharlach. Pathogen. Die Kolonien bleiben weisslich oder grau. Die Umgebung zeigt einen hellen durchsichtigen Hof. Der Blutfarbstoff ist geschwunden.

***Strept. longus seu erysipelatos* [6. I. a b].**

2. Streptokokken bei Entzündungsprozessen der Mund- und Rachenhöhle, des Darmtrakts, bei Endokarditis, aber nie bei Scharlach, Erysipel, Polyarthrit. Kolonien werden grau bis schwarzgrün. Es tritt keine Aufhellung der Umgebung ein. Wenig tierpathogen.

***Strept. mitior seu viridans* [6. II. a].**

3. Streptokokken bei verschiedenen Krankheitsprozessen. Kolonien erhaben, schleimig wie ein kleines Schleimtröpfchen, der zusammenhängende Belag ist grüngrau. Eine Aufhellung des Blutfarbstoffes tritt, wenn überhaupt, erst später ein.

***Strept. mucosus*¹⁾ [6. IV.].**

4. Streptokokkenwachstum wie unter 2. aber mit Lanzettform und Kapsel. Zusammenhängende Beläge üppig, saftig, dunkelgrün.

***Strept. lanceolatus* [6. II. b].**

Die Erfahrungen und Nachprüfungen von Boxer (C. B. O. XL. 591), Riecke (C. B. O. XXXVI. 321), Süpfle (C. B. O. XLII.) haben ergeben, dass man wohl beim gewöhnlichen *Streptococcus erysipelatos* eine Hämolyse in der Umgebung der Kolonien, die nebenbei grossen Schwankungen unterworfen ist, konstant beobachten kann, dass es dagegen nicht gelang (bei Süpfle in 34 Fällen, bei Boxer in 47 Fällen) einen ihrer Stämme mit dem *Strept. mitior* zu identifizieren,

¹⁾ Im Text zu Tafel 6 sind die Zahlen III und IV verwechselt.

der eine seltene Varietät des *Strept. pyogenes* darstellt. Die Angabe Schottmüllers, dass man aus dem verschiedenen Verhalten der isolierten Kulturen auf Blutagar auf gewisse Erkrankungsprozesse schliessen könne, fand bei Süpfle und Boxer keine Bestätigung. Letzterer gibt aber zu, die aus Scharlach gezüchteten Streptokokken auf Blutnährböden „einigermassen“ von den Streptokokken der Eiterungsprozesse unterscheiden zu können.

Die Blutnährböden, deren sich Boxer bei weiteren Versuchen bediente, weichen insofern von den Schottmüllerschen ab, als er nach Voges zum Agar nur einige Tropfen defibriniertes Pferdeblut setzte. Auf diesem Material zeigten die Pneumoniekokken im Bereich der Kultur und stellenweise darüber hinaus eine intensiv eigelbe Verfärbung des Nährbodens, wodurch die Differentialdiagnose zwischen *Strept. pyogenes* und *lanceolatus* nach Boxer sicher gestellt werden kann, da bei *Strept. pyogenes* ja Entfärbung auftritt, was bei dem *Strept. lanceolatus* nicht der Fall ist.

Unsere eigenen Erfahrungen über den Blutagarnährboden gehen dahin, dass jedenfalls die meisten Stämme des *Streptococcus pyogenes* eine Hämolyse hervorbringen; dieselbe variiert aber in Schnelligkeit des Eintrittes und Ausdehnung in der Umgebung der Kultur ziemlich bedeutend. Diese Unterschiede sind wohl auf die Verschiedenheit der Stämme und der Konzentration des Blutes zurückzuführen. Den *Streptococcus mitior* fanden wir nur einmal in einer eitrigen Angina; er ist jedenfalls, wenn er als gesonderte Art betrachtet werden soll, sehr selten. Möglicherweise hat er nahe Beziehungen zum *Strept. lanceolatus*, von dem er auf den Schottmüllerschen Blutplatten nur schwer zu unterscheiden ist. Der *Strept. mucosus* wächst auf jenem Medium zwar charakteristisch, aber er kann auch auf den gewöhnlichen Nährböden ohne weiteres diagnostiziert werden. Hierfür wäre jedenfalls die Benützung des Blutnährbodens nicht unbedingt nötig. Eins ist hervorzuheben, das ist das gute Wachstum sämtlicher Streptokokken auf diesem Substrat. Eine sichere Unterscheidung auch der Übergänge von *Strept. pyogenes* und *lanceolatus* scheint uns auch auf dem Blutnährboden nicht möglich zu sein.

Über Züchtung der Streptokokken in Blutbouillon siehe bei Riecke und Boxer. H. Gordon (C. B. O. XXXV. 271) empfiehlt zur Differenzierung der Streptokokken Neutralrot, von welchem zu einem Liter 2 ccm einer 2%igen Lösung kommen. Die Kulturen müssen anaërob gezüchtet werden.

Streptococcus pyogenes Rosenbach ¹⁾

(Tab. 5 und 6).

Synonyme: St. erysipelatos Fehleisen, St. puerperalis Arloing, St. articulorum Flügge, St. pyogenes malignus Flügge, St. septicus Nic., St. scarlatinus Klein. Vergl. auch pag. 174 und pag. 175.

Trivialname: Kettencoccus, Perlschnurcoccus.

Wichtigste Literatur: Rosenbach (Mikroorganismen bei den Wundinfektionskrankheiten des Menschen 1884). Fehleisen (Ätiol. des Erysipels Berlin 1883). v. Lingelsheim (Z. H. X. 331, XII. 318). Kurth (A. G. A. VII). Behring (C. B. XII, p. 102). Knorr (Z. H. XIII. 1893). Pasquale (Zieglers Beiträge XII. Grosses Literaturverzeichnis). Marmorek (Wiener med. Woch. 1895). Koch und Petruschky (Z. H. XXIII. 483). Widal und Besançon (C. B. XX. 240). Menge und Krönig (C. B. XXV. 565). Simon (C. B. O. XXXV. 308. 440). Moser und v. Pirquet (C. B. O. XXXIV. 560. 715). Menzer (M. M. W. 1903, Nr. 25 und 26). v. Lingelsheim (Kolle-Wassermann IV. 1187).

Mikroskopisches Aussehen. Das charakteristische Ketten-Wachstum zeigt sich namentlich in Flüssigkeitskulturen (Bouillon). Auf festen Nährböden und im Tierkörper sind die Ketten oft ganz kurz oder die Anordnung überhaupt unregelmässig [5. IX—XII]. Die in Phagozyten eingeschlossenen Streptokokken z. B. in eiterigen Flüssigkeiten finden sich fast ausschliesslich als Kokken. Ebenso sind in Schnittpräparaten Ketten selten (5. X.) Nach Vincent (C. B. R. XXXIII. 391) sind die Ketten auf alkalischer Bouillon am kürzesten, auf saurer am längsten. Es ist auf Veränderung der Reaktion durch das Wachstum zu achten.

Die einzelnen Kettenglieder zeigen sehr mannigfache Formen, von der Kugelform einerseits bis zum länglichen Oval oder Kurzstäbchen andererseits, bis zur breit abgeplatteten Halbkugel, ja bis zur Scheibe

¹⁾ Da alle Versuche, den Streptococcus pyogenes in eine Reihe scharf umgrenzter Arten zu zerlegen, als gescheitert angesehen werden müssen, weil gleitende Übergänge zwischen den einzelnen Unterarten vorhanden sind, so behandeln wir die Art als einheitlich und lassen als Anhang einiges über ihre Formen folgen. Staeheli (C. B. R. XXXVI. 62) fasst die Streptokokken trotz ihrer Formverschiedenheit auch nur als eine Art auf.

und dem quergelagerten kurzen Stäbchen wechselnd. Meist bestehen die Glieder der Kette aus zwei Halbkugeln, die durch eine farblose Masse unter sich und mit dem nächsten Gliede verbunden sind. Seltener sind deutliche Schleimhüllen um die Ketten zu sehen (Kapseln). (Siehe bei Strept. mucosus und auch bei Babès Z. H. XX), ja Tavel und Krummbein züchteten sogar aus einem Fingerabszess einen dem Strept. mesenterioides ähnlichen Stamm mit schlauchförmigen Hüllen selbst auf Agar und Kartoffel.

Die von Ellis an jungen auf Agar abgeimpften Kulturen gesehenen Geisseln sind ausserordentlich lang (so lang wie eine Kette von 10–30 Gliedern), sie sitzen nur an den Endzellen der Ketten. (Ellis C. B. L. IX. 558.) Eine Nachuntersuchung dieser von schönen Zeichnungen begleiteten, höchst überraschenden und interessanten Angabe fehlt bisher.

Färbbarkeit: Wie gewöhnlich und gut nach Gram. Im Grampräparat scheinen die einzelnen Kokken oft grösser.

Sauerstoffbedürfnis: Fakultativ anaërob, bald besser aërob, bald besser anaërob.

Ansprüche an Temperatur und Nährboden: Wachstum auf oberflächlichen Strich- und Plattenkulturen ziemlich rasch, in Verdünnungsplatten langsamer, am besten bei 37°. Über 47° kein Wachstum mehr (Arloing). Zuckerzusatz fördert das Wachstum oft sehr. Kreidezusatz zur Sättigung event. zu reichlich gebildeter Säure dürfte oft zu verwenden sein, besonders bei Strept. acidi lactici. Wenig Säure wird nach Turró gut vertragen (C. B. XVII. 865), für die Virulenz scheint sie meist schädlich.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Grösse: Sehr kleine, weissliche, rundliche, flache Kolonien, welche auch bei längerem Stehen nicht wesentlich wachsen. Unterschied von Mikrokokkenkolonien!

b) 50fache Vergrösserung: Aufliegende: Rundliche Kolonien mit glattem Rand [5. III e], welcher aber auch wellig ausgebuchtete, zackige, sogar ausgefrante und zerrissene Formen annehmen kann [5. V e]. Die Farbe ist grau bis gelblich, Struktur zart punktiert bis feinkörnig; meist durchscheinend. Gelegentlich äusserst zart [5. IV]. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, rauh oder glattrandig, etwas gröber punktiert als die Aufliegenden [5. III i, V i].

Gelatinestich: Stich: Gewöhnlich fadenförmig, gelegentlich treten zahlreiche kleine Knöpfchen im Stich auf [5. I]. Auflage wie Gelatineplatte¹⁾.

Gelatinestrich: Schmale, zierliche, dünne Ausbreitung längs des Striches. Im durchfallenden Licht schwach irisierend.

Agarplatte:

a) Natürliche Grösse: Wie Gelatineplatte.

b) 50fache Vergrösserung: Aufliegende: Kreisrunde Kolonien mit zart punktiertem Rand, durchscheinend, graugelblich, anfänglich sehr zart punktiert [5. V. VIII e]. Tiefliegende: Kleiner und etwas dunkler [5. VIII i].

Glycerinascitesagar oder **Glycerinagar:** Kolonien üppiger. Von der Peripherie der oberflächlichen Kolonien gehen oft zahlreiche kürzere oder längere gewundene Ketten ab, so dass die Kolonie einer ganz jungen Milzbrandkolonie nicht unähnlich sieht. Diese Kulturform scheint öfter einzutreten — auch auf gewöhnlichem Agar —, wenn auffrisch ausgegossene Platten, auf denen beim Erstarren etwas Kondenswasser austritt, geimpft wird [5. VII.]. Auch die Granulierung im Innern der Kolonie ist etwas stärker als auf Agar.

Agarstich: Stich: Fadenförmig, später zuweilen gekörnt. Oberflächenansicht: Sehr zarte Auflage, durchscheinend, grau, unregelmässig, unbedeutend. Auf Glycerinagar gelegentlich üppiger, grauweisslich.

Agarstrich: Wie bei Gelatine. Kondenswasser: Klar mit schwach weisslichem Bodensatz oder trübe. [5. II.]

Bouillonkultur: Sehr variabel bei den einzelnen Formen: Diffuse Trübung bis Bildung eines kompakten Bodensatzes bei klarer Flüssigkeit. Sehr oft auch klar mit sandig krümeligem Niederschlag am Glas.

Milchkultur: Meist nach 4×24 Stunden fest koaguliert.

¹⁾ Gelatineverflüssigung ist nach den deutschen Autoren sehr selten, Pane hat an Strept. pyogenes aus menschlichen Abszessen bei Temperaturen über 24° regelmässig Gelatineverflüssigung gesehen, auf Gelatine, die er durch Kunstgriffe so herstellte, dass sie erst bei 30° schmolz (C. B. XVI. 228). Wir beobachteten selbst einige Fälle von langsamer Gelatineverflüssigung.

Kartoffelkultur: Unscheinbares Wachstum, zuweilen ganz fehlend, selten üppiger. **Eiweissfreie Nährböden:** Wächst schwach.

Lebensdauer: In Kulturen meist nur wenige Wochen. Im Eisschrank bleiben nach Petruschky Kulturen, die 48^h bei 22° auf Gel. gewachsen waren, monatelang fortpflanzungsfähig und virulent. *St. pyogenes* gehört zu den leichter absterbenden Arten. Bouillonkulturen leben bei Sauerstoffzutritt meist nur wochen-, in Wasserstoff monatelang. Nach unseren Erfahrungen halten sich die Str. auf Gelatine länger als auf Agar oder Glycerinagar.

Widerstandsfähigkeit gegen Austrocknen: Leben und Virulenz erhält sich mehrere Monate, besonders wenn Eiter eingetrocknet wurde. Siehe Versuche von Heim, Antrocknung an Seidenfäden (Z. H. L. 123). Streptokokken aus Peritonitis hielten sich so 1 Jahr und 4 Monate lebensfähig.

Taurocholsaures Natron (frische 5 oder 10%ige wässrige Lösung) zu gleicher Menge 24 stündiger Streptokokkenkultur gesetzt, hellt die Bouillon nicht auf – löst die Str. nicht sofort oder in einigen Minuten (R. Levy). Gegensatz zu *St. lanceolatus* und *mucosus*. Mikroskopische Prüfung empfohlen.

Chemische Leistungen:

a) Farbstoffbildung: Fast stets ohne Farbstoffbildung; von Kruse u. Pasquale sind in Italien Rassen mit gelbbraunem bis blutrotem Pigment gezüchtet. Es waren dies hochvirulente, kurze Ketten bildende Formen, von Tuberkulösen stammend. Auch braune Streptokokken sind beschrieben von Sartirana und Paccanaro (C. B. O. XXXX. 331) und Süpfle (C. B. O. XLII).

b) Kein Indol, wenig Schwefelwasserstoff.

c) Säurebildung aus Kohlehydraten bei unseren Kulturen minimal, keine Gasbildung.

Nach Sieber-Schoumoff bilden gewisse Rassen Linksmilchsäure (*Strept. erysipelatos* und *Strept. scarlatinae*), andere inaktive Milchsäure (*Strept. pyogenes*), aus Trauben- und Milchzucker. Alle Rassen bilden ferner etwas flüchtige Fettsäuren, giftige Albumosen. Von Gasen wird nur Kohlensäure mit Ausnahme der bei Scharlach gefundenen Form produziert, die auch Wasserstoff bilden soll. Vergl. *Strept. agalactiae* pag. 180.

Die Untersuchungen Emmerlings (C. B. L. IV. 342) über Fibrinzersetzung durch Streptokokken unter anaëroben Verhältnissen ergaben das merkwürdige Resultat einer Fibrinlösung. Er fand: Bernsteinsäure, Essigsäure, Propionsäure, Normalbuttersäure, Capronsäure, Methylamin, Trimethylamin, Collidin. Keine Gifte!

d) Giftbildung. Auf eiweisshaltigem Nährboden bilden Streptokokken in kleinen Mengen mit Alkohol fällbare, wasserlösliche Gifte. Zu ihrer Gewinnung filtriert man die Kulturen durch Porzellan. Stärkere Wirkung hat die Injektion von mit Chloroform abgetöteten Kulturen, sie bewirkt Eiterung und Fieber, ja den Tod; doch scheint dies vorwiegend Proteinwirkung. Reichliche filtrierbare Gifte erhält man nach Marmorek in 250 ccm Peptonbouillon, der man 10 ccm einer 0,28%igen Lösung von Leucin in Bouillon und einer 0,5%igen Glykokollösung, beide durch Porzellan filtriert, zugesetzt hat. Der Streptococcus wachse ausgezeichnet auf diesem Nährboden. Auch Zusatz von Antistreptokokkenserum steigert häufig die Fähigkeit der Toxinbildung. (Berl. kl. W. 1902. Nr. 12.)

Nach B. Simon (C. B. XXXV. 308. 440) liefern die Streptokokken intrazelluläre Gifte und ausscheidbare Ektotoxine. Die ersteren sind jedoch schwach und unbeständig. Die Streptokokken bilden nicht permanent Toxin wie Diphtherie und Tetanus, sie bedürfen vielmehr des Anreizes der bakteriziden Säfte des Tierkörpers und sie scheiden Toxin dort aus, wo die Vermehrung der Streptokokken durch die antibakteriellen Substanzen des Tierkörpers bis zu einem gewissen Grade beeinträchtigt wird. Eine hämolytische Wirkung soll erst dann zustande kommen, wenn die Streptokokken keine Toxine mehr ausscheiden.

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: Im Boden, in Kanalwasser, einmal in einem Brunnen (Landmann C. B. XV. 437). In der Luft von Operationssälen, in faulem Blut (Gelbrich C. B. XXVII. 391), in Milch sehr häufig.

b) Im gesunden Organismus: Auf den Tonsillen fast stets, in der Mundhöhle häufig, seltener in der Nasenhöhle. Schenk und A. Scheib (C. B. R. XXXVI. 692) fanden in 16 Fällen von Lochialsekret 10 mal Streptokokken, darunter sechs virulente Stämme. Im Spätwochenbett sollen reichlichere Mengen vorhanden sein als im Frühwochenbett, doch würden sie ihre Wirkung verlieren wegen der vollgranulierenden Schleimhaut. Auch in der Uterushöhle finden sie sich nach Schenk und Scheib vom 7.—9. Tage häufig. Trotz der Virulenz für Mäuse scheinen sie keine pathogene Wirkung für den Träger ausgeübt zu haben. Den Befund von Streptokokken im Lochiensekret können wir bestätigen. Merkwürdig ist, dass Krönig und Menge (Bakteriologie des weibl. Genitalkanals Leipzig 1897 und

Monatsschr. für Geb. und Gynäk. IX. 703) im Gegensatz zu sehr vielen anderen Gynäkologen in der Scheide von sonst gesunden Frauen innerhalb und ausserhalb der Schwangerschaft niemals *Strept. pyogenes* — überhaupt keine aërob wachsenden Bakterien gefunden haben. Dagegen haben sie obligat anaërobe z. T. pathogene Streptokokken mit untereinander etwas abweichenden Eigenschaften häufig gefunden. Eine dieser Rassen machte übelriechende Zersetzung der Nährböden (C. B. XXV. 565).

c) Im kranken Menschen: Der *St. pyogenes* kann eine sehr grosse Zahl von Krankheiten erregen, namentlich Entzündung und Eiterung in allen Teilen des Körpers. Besonders häufig werden folgende Erkrankungen von *Str. pyog.* hervorgebracht: Erysipel ¹⁾, Phlegmone, Abszess ²⁾, Lymphangoitis, Pulpitis, Angina follicularis, Bronchitis, Impetigo contagiosa, zellige Pneumonie (Finkler), Pyämie, Septikämie, Puerperalfieber. Seltener: Pleuritis, Perikarditis, Meningitis, Enteritis ³⁾ etc., einige Osteomyelitisfälle, Elephantiasis nostras (Sabouraud). In manchen Fällen ist es schwer zu unterscheiden, ob die Streptokokken die Erreger des Processes sind, bei dem sie reichlich zu finden sind: z. B. bei Schnupfen, Bronchitis. Leicht übersieht man daneben Influenzaorganismen und dergl., wenn man sich zuviel auf die Kulturen verlässt.

¹⁾ Nach P. Krause (C. B. O. XXXV. 723) findet man Streptokokken nicht in den Schuppen des ausheilenden Erysipels. Der Urin Erysipelkranker mit febriler Albuminurie ist stets steril, bei hämorrhag. Nephritis können Streptokokken in den Harn übergehen. Im Blut ebenfalls nicht vorgefunden, dagegen in Abszessen.

²⁾ Bei Phlegmonen und Abszessen liegen häufiger Staphylokokken (*Mic. pyogenes*) oder Mischungen von beiden vor.

³⁾ Im Institut für Infektionskrankheiten in Berlin wurde durch Beck ein Fall von Streptokokkeninfektion (Darm, Blut, Organe) beschrieben, der in 3 Tagen zum Tode führte und während dieser Zeit das typische Bild der Cholera asiatica darbot (C. B. XI. 632). Vergl. Tavel, de Cérenville etc. (C. B. XVIII. 547). Ruhrartige Erkrankungen durch einen dem *Strept. lanceol.* näher stehenden Organismus. Lewkowicz (C. B. XXIX. 635).

Neuerdings hat E. Escherich mit seinen Schülern die Bedeutung der Streptokokken für die Kinderdiarrhöe betont, die isolierten Formen dürften trotz kleiner Abweichungen keine neue, scharf umgrenzbare Art darstellen, sondern in den Formenkreis des *Strept. pyogenes* resp. *lanceolatus* hineingehören. Vergl.: Escherich, Th.: Über Streptokokken-enteritis im Säuglingsalter. Separatabdruck aus Jahrbuch f. Kinderheilkunde. N. F. XLIX. Bd. 1899.

Bei Symptomen von Allgemeinerkrankung und auch ohne diese findet er sich im Blut und Harn ziemlich häufig.

Mit Sicherheit beruhen ferner auf Infektion mit *St. pyogenes*, ein Teil der Fälle von Nephritis, Gelenkrheumatismus, Arthritis¹⁾, Myelitis, Kinderlähmung, Polymyositis. Mannaberg hat ihn in 14 Fällen bei Morbus Brighti gefunden (C. B. V. 93), ob als primäre Ursache?

Eine wichtige Rolle spielt der *St. pyogenes* bei Diphtherie, Scharlach, Phthisis; er begleitet die eigentlichen Krankheitserreger und beeinflusst wesentlich das Krankheitsbild, besonders den Fieberverlauf. (Febris hectica = Streptokokkenfieber). Petruschky (Z. H. XVII). (Siehe auch Scharlach).

d) Bei Tieren: Als Erreger ähnlicher Krankheiten (vergl. z. B. *St. equi*, pag. 176). Von Kütte (C. B. R. XXXVIII. 37) ist als selbständiges Leiden ein seuchenhaftes Auftreten einer Streptokokkenangina beim Pferd beschrieben. Die Kokken fanden sich im Nasenausfluss und Kehlganglymphdrüsen.

c) In der Vaccine der besten Anstalten für Kuhpockenlymphengewinnung ist er nicht selten, aber meist wenig virulent.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese:

Die Virulenz der Streptokokken schwankt gewaltig, schon der frisch isolierte Organismus kann nur schwach virulent sein; Virulenz für Versuchstiere beweist nicht Virulenz für den Menschen; durch die Zucht auf den gewöhnlichen Nährböden nimmt die Virulenz rasch fast auf null ab. Durch fortgesetzte Tierübertragung tödlicher Dosen kann eine anfänglich hohe Virulenz noch stark gesteigert werden. Marmorek erhielt Kulturen von solcher Virulenz, dass $\frac{1}{10000}$ ccm fast alle und $\frac{1}{100000}$ ccm noch einzelne Mäuse subkutan tötete, d. h. Mengen, die nur ziemlich wenige Keime enthalten. Es sind sogar Stämme erzeugt worden, von denen $\frac{1}{100000}$ ccm Kaninchen in kürzester Zeit töteten.

Die Erhaltung der Virulenz gelingt nach Marmorek sehr gut auf Mischungen von 1) 2 Teile Menschen- oder Pferdeserum + 1 Teil Bouillon, 2) 1 Teil Ascites oder Pleuraexsudat-Flüssigkeit

¹⁾ Cole (C. B. R. XXXVI. 175) konnte regelmässig durch intravenöse Injektion von Streptokokken Arthritis und Endokarditis hervorrufen.

+ 2 Teile Bouillon, selbst bei 2 monatlichem Aufenthalt im Brutschrank ohne Übertragung auf frischen Nährboden.

Im allgemeinen sind von den Tierengegen Strept. am empfindlichsten: Mäuse und Kaninchen, viel weniger Hunde und Ratten, Katzen und Meerschweinchen (Pansini). Noch besser vertragen Schaf und Ziege, am besten Pferde und Esel Streptokokken. Vögel sind empfänglich.

Knorr hat folgende prinzipiell wichtige Punkte über die Virulenz ermittelt: Durch fortgesetzte Mäuseübertragung erhält man einen Organismus, der für Mäuse sehr pathogen ist — dabei aber gleichzeitig seine Virulenz für Kaninchen allmählich verloren hat — ein wichtiger Fingerzeig dafür, dass man auf eine spezifische Virulenz keine Spezies gründen darf. Je virulenter eine Form für eine Tierart, um so sicherer tötet sie ohne Eiterung, letztere wird mehr durch schwach virulente Formen hervorgebracht.

Bei Injektion von Streptokokken kann eine Allgemeininfektion erzeugt werden oder es kann der Prozess auch lokal bleiben; das hängt vom betreffenden Tier, der injizierten Menge und der Virulenz der Kokken ab. Bei Kaninchen sieht man bei nicht zu starker Virulenz Erysipele entstehen, die wieder heilen, während bei hoher Virulenz tödlich-septische Prozesse auftreten. Bei Mäusen kommt meist eine Allgemeininfektion zustande, der die Tiere erliegen.

Auch auf den Menschen sind Streptokokken absichtlich mit Erfolg überimpft (Erysipel, Phlegmone) zum Zwecke, maligne Tumoren zu beseitigen.

Immunität und Immunisierung: Zum Zweck der Immunisierung gegen Streptokokken geht man am besten „aktiv“ vor, indem zuerst schwach virulentes Material, welches aber einen deutlichen Ausschlag geben muss, benutzt wird. Ein virulenter Stamm kann durch Erhitzen vorher abgetötet oder abgeschwächt werden. Nach Herstellung des Wohlbefindens der Versuchstiere kann dann in kürzeren Zeiträumen die 10–50fache tödliche Dosis eingespritzt werden. Auf diese oder ähnliche Weise gelingt es Kaninchen, Ziegen, Pferde zu immunisieren. Neufeld (Z. H. XXXIV. 161) konnte mit einer einzigen kleinen Menge abgetöteter Kultur Kaninchen immunisieren. Intravenöse Injektion ist

wegen plötzlicher Todesfälle bedenklich, ebenso hat eine passive Immunisierung bisher noch zu keinem Ziele geführt.

Die für serotherapeutische Zwecke im Handel befindlichen Antistreptokokkenserum sind teils gewonnen aus einem durch Tierpassage hochvirulent gezüchteten Stamme (Marmorek, Aronson), oder aus mehreren solchen Stämmen (polyvalente Sera) (Denys) oder aus verschiedenen Stämmen, die direkt aus dem kranken Menschen gezüchtet aber nicht durch Tierpassage virulenter gemacht wurden (Aronson, Tavel, Moser, Menzel). Moser verwendet nur Stämme aus Scharlachfällen. Aronson (D. med. Woch. 1906, 1370) stellt neuerdings sein polyvalentes Serum aus 60 verschiedenen Streptokokkenstämmen her. Über den Wert der Immunisierung gegen Streptokokkenkrankungen ist man klinischerseits noch zu keinem übereinstimmenden Urteil gelangt. Die Erfolge, die die Einen behaupten, werden von Anderen nicht bestätigt. Notwendig ist, dass nur hochwertige Sera benutzt werden. Nach F. Meyer kommen die Sera prophylaktisch bei Angina, Erysipel, Scharlach und Endometritis in Betracht, therapeutisch würden sie bei septischen Zuständen anzuwenden sein (C. B. R. XXXVI. 309). Bei Angina solle man das Serum therapeutisch nur anwenden, wenn ulzeröse Prozesse von Anfang an vorhanden sind. Ebenso scheint bei Erysipel kein grosser Erfolg zu erwarten zu sein; bei Fornaca (C. B. R. XXXVII. 651) allerdings günstige Beeinflussung durch das Blut Erysipelkranker. Der Lokalprozess bleibt dabei aber unverändert. Für Scharlach gibt es nach Aronson (D. M. W. 1903 Nr. 25) kein spezifisches Serum, eine Wirkung ist nur möglich durch hochwertiges Serum, welches aus verschiedenen Stämmen erzeugt und gemischt wurde. Ähnlich spricht sich Neufeld (Z. H. XLIV. 161) im Sinne der Nichtspezifität aus. Heubner (C. B. R. XXXVI. 311) hat mit dem theoretisch gut fundierten Aronsonschen Serum keine günstigen Erfahrungen gemacht; im Gegensatz hierzu siehe die gute Wirkung bei Escherich: Behandlung von 142 Scharlachfällen mit Mosers polyvalentem Serum. (Wien. kl. W. 1903 Nr. 23.) Es werden allerdings dabei schwere lokale Erscheinungen berichtet, vielleicht durch die grossen Mengen Serum 100–200 ccm veranlasst. Marmorek (C. B. R. XXXVI. 312) rät auch nur 30–50 ccm zu verwenden. Ein weiterer Erfolg soll bei Endometritis puer.

peralis nach F. Meyer und auch bei Fieber im Wochenbett durch Streptokokkenserum zu verzeichnen sein. Polano geht noch einen Schritt weiter und empfiehlt eine Immunisierung vor Operationen und vor der Geburt mit abgetöteten menschenpathogenen Streptokokken (Pektoralisinjektion). Das Verfahren sei absolut harmlos und die Immunisierung brauche für diesen prophylaktischen Zweck nicht sehr hoch getrieben zu werden (C. B. R. XXXVII. 553, XXXVIII. 423). Weitere Erfahrungen hierüber liegen aber noch nicht vor. Kontraindiziert ist nach F. Meyer das Serum bei ulzeröser Endokarditis, langdauernden pyämischen Prozessen, auch scheint es ihm gefährlich, dasselbe bei Gelenkrheumatismus und bei Tuberkulose (Mischinfektion) — was Menzer vorschlug — anzuwenden. Aronson dagegen kennt keine Kontraindikation; es dürfe das Serum nur keine toxischen Stoffe, wie das Menzersche enthalten. Menzer empfiehlt das Serum nachdrücklich bei beginnender Sepsis und bei chronischer Sepsis. (M. M. W. 1903. Nr. 25 u. 26). Sommerfeld (C. B. O. XXXIII. 722) fand bei vergleichenden Untersuchungen das Aronsonsche am wirksamsten.

Agglutination: Die Agglutination der Streptokokken ist nicht immer leicht auszuführen. Hat man es mit an sich leicht verklumpbaren Streptokokken zu tun, so verreibt man sie vorher im Achatmörser mit sehr verdünnter Natronlauge 1:50 oder zerschüttelt sie mittelst Granaten oder schüttelt die Kulturen öfter um. Aronson (D. med. W. 1903. Nr. 25). Die Agglutination geht langsam vor sich. v. Lingelsheim lässt die Kulturen 4 bis 6 Stunden am besten über Nacht im Brutschrank stehen.

Soweit sich bis jetzt aus der Litteratur ergibt, besteht in Agglutinationsfähigkeit der einzelnen Stämme Bezug auf eine ausserordentlich grosse Verschiedenheit. Aronson (D. med. W. 1903. Nr. 25) fand z. B., dass Streptokokken, die aus Sepsis, Scharlach, Druse isoliert waren, sich gegenseitig sehr stark oder auch gar nicht beeinflussten. F. Meyer (D. med. W. 1902. Nr. 42) beobachtete andererseits, dass das Aronsonsche Serum nur den erzeugenden Stamm agglutiniert, andere Stämme erst nach Mäusepassage. Auch andere Sera agglutierten nicht alle Stämme, sondern nur eine Anzahl oder Mehrzahl der geprüften Stämme. Bei Jochiges (C. B. O. XXXVI. 692) agglutinierte Serum von Scharlachkranken verschiedene Streptokokken 1:500—600, Detot

(C. B. R. XXXVI. 188) fand dieses Phänomen nicht oder nur minimal, dagegen agglutinierte das Scharlachserum die Streptokokken von Scharlachkranken. Diese letztere spezifische Reaktion beobachteten auch Moser und v. Pirquet. Scharlachstreptokokken wurden sowohl von polyvalenten als auch von monovalentem Serum beeinflusst (C. B. O. XLXIV. 560. 715.) Bei der Beobachtung der Agglutination ist nach v. Lingelsheim die makroskopische Betrachtung der von Moser und von Pirquet geübten vorzuziehen. Eins scheint sicher zu sein, dass nichtpathogene Streptokokken im wesentlichen nur von einem Serum aus nichtpathogenen Streptokokken agglutiniert werden; dieses Serum beeinflusst aber nicht die pathogenen Kokken. Kerner (C. B. O. XXXVIII. 224. 329). Hiernach würde man also pathogene von nichtpathogenen Stämmen unterscheiden können, während die verschiedenen pathogenen Stämme als eine Art aber von verschiedenen Wirkungen aufgefasst werden müssen, welche durch die Agglutination nicht zu trennen sind. Allein auch die Trennung der pathogenen von den nichtpathogenen Stämmen scheint seine Schwierigkeiten zu haben, da Walthard und Reber (Z. f. Geb. und Gyn. LIV, Heft 2) Vaginalstreptokokken von gesunden Frauen von Streptokokken aus septischen Prozessen mit Hilfe der Agglutination auch nicht unterscheiden konnten.

Hämolytische und andere Substanzen im Serum. Wie oben erwähnt (pag. 161) zeigen Kulturen von Streptokokken auf Blutagarplatten in ihrer Umgebung Aufhellung des Blutfarbstoffes (vergl. auch p. 55). Diese Wirkung entspricht einer Giftwirkung der Streptokokken auf die roten Blutkörperchen verschiedener Tierarten. Nach Kerner (C. B. O. XXXVIII. 224. 329) zeigten von 16 Stämmen verschiedener Herkunft 11 hämolytische Eigenschaften, die bei drei pathogenen Streptokokken besonders stark auftraten; auch aus dem Tierkörper frisch gezüchtet, trat lebhaftere Hämolyse auf. Eine Messung der hämolytischen Kraft hat man in der Verfärbung und spektroskopischer Betrachtung der Blutkulturen. Bei Zimmertemperatur gezüchtet verliert sich die hämolytische Wirkung allmählich; auch 30 Min. auf 55° erhitze Kulturen gaben keine Hämolyse mehr. Filtrate von Streptokokkenbouillon lassen Hämolyse vermissen. Ob die Virulenz mit der Produktion von Hämolysinen einen regelmässigen Zusammenhang zeigt, ist noch nicht ganz sicher gestellt. Die Ver-

suche von Schlesinger (C. B. R. XXXIV. 474) scheinen dafür zu sprechen. Saprophytische Streptokokken lieferten keine Hämolyse. Man hat darauf hin die Streptokokken durch ihr hämolytisches Vermögen in pathogene und nicht pathogene zu trennen versucht, jedoch bisher mit ebensowenig durchschlagendem Erfolg, als wie durch die Agglutination, da sich keine scharfen Grenzen finden liessen (Kerner).

Die bisher nicht genügend geklärte Tatsache von der eigentümlich verschiedenen Wirkung der Streptokokken, liess daran denken, dass ausser der antitoxischen und bakteriziden Wirkung des Serums möglicherweise noch eine andere, die leukozytäre Wirkung, daran beteiligt sein könnte. Wie bereits von Wright im Normalserum nachgewiesen war, fand man auch im Immuns serum, also hier im Streptokokkenserum Stoffe, — Opsonine —, welche die Mikroorganismen so beeinflussten, dass sie von Leukozyten aufgenommen wurden. Neufeld und Rimpau (D. med. W. 1904. Nr. 40). Die opsonische Wirkung des Serums scheint in der Tat hier eine Rolle zu spielen. Auch von uns (R. O. Neumann) wurden ähnliche Beobachtungen gemacht (C. B. O. 1907).

Über Präcipitine, Bakteriolysine bei Streptokokken siehe bei Aronson (Berl. klin. W. 1902 Nr. 42.)

Spezielle Nachweismethoden: Mikroskopische Form, Färbbarkeit nach Gram. (Eventuelle Vorkultur mit Zuckerbouillon). Glycerinagarplatte im Thermostat. Bouillonkultur, um Ketten zu erhalten. Tierversuch (Maus). Differentialdiagnostisch ist zu achten auf Kolonien von *Strept. lanceolatus*, versprengte, sog. Sekundärkolonien von *Micr. pyogenes*, welche auch so dünn und zart erscheinen können und Pseudodiphtherie [Tab. 3. VI. XIII. VII.].

Formen und Unterarten von *St. pyogenes*.

Alle Versuche der Autoren, die Formen der *St. pyogenes* als Arten, Unterarten oder Varietäten scharf zu charakterisieren und mit Namen zu belegen, sind als gescheitert zu betrachten. Zahllose Übergänge und die enorme Variabilität aller Eigenschaften lässt jedes System als unzureichend erscheinen. Sogar die Abgrenzung vom *St. lanceolatus* ist nicht immer durchführbar. Pasquale (Zieglers Beiträge XII). Lemoine (H. R. 1896, 893). Widal und Besanzon (H. R. 1896, 996). Kruse und Pansini (F. H. XI. 279). Petruschky (H. R. 1897, 773) sind alle in ihren minutiösen Studien zu analogen Resultaten gekommen.

Behring und sein Schüler von Lingelsheim kamen zu folgender Einteilung, die aber auch nicht befriedigt¹⁾).

A. In Bouillon Bildung kurzer, schwach gewundener Ketten, Bouillon getrübt. Gelatine wird in sehr geringem Umfang verflüssigt, Wachstum auf der Kartoffel deutlich, Wachstum schon bei 10—12°. Virulenz fehlt meist. **Streptococcus brevis** von Lingelsheim.

B. In Bouillon bilden die Streptokokken stark gewundene lange Ketten (40 und mehr Glieder), die einen flockigen oder schleimigen Bodensatz darstellen, die Bouillon klar lassen. Die Gelatine bleibt stets fest, die Virulenz ist meist gross. Wachstum nicht unter 14—16°. **Streptococcus longus** von Lingelsheim.

Die Unterabteilung des *St. longus* in die Varietäten (Behring) 1. **turbidus** mit getrübter Bouillonkultur, 2. **viscosus** mit klarer Bouillonkultur und weichem Bodensatz, 3. **conglomeratus** mit klaren Bouillon und körnigem Bodensatz hat nur noch historisches Interesse, denn nach Behrings Schüler Knorr lassen sich die Merkmale dieser Unterarten durch fortgesetzte Kultur verändern, und es lässt sich so die Identität dieser Unterarten erweisen (Z. f. H. XV. 1896). Auch Kruse und Pasquale (Zieglers Beiträge XII. 1893 p. 433) fanden das gleiche. — Interessant, aber unbefriedigend ist auch Pasquales Versuch einer Streptokokkenklassifikation (C. B. XV. 761) — auf den wir verweisen. Auch Babes kam zu keiner scharfen Einteilung, für ihn sind (wie für uns) alle Formen (inkl. des *St. lanceolatus*) durch Übergänge verbunden.

Nach solchen Erfahrungen wollen neuere Autoren meist nichts von einer Einteilung von *St. pyogenes* in verschiedene Formen wissen²⁾ und ziehen es vor, die von ihnen beschriebenen Formen als *St. pyogenes* zu bezeichnen, die Form durch einen kurzen Satz charakterisierend. Hölling spricht sich ebenfalls dahin aus, dass *Strept. lanceol.*, *Strept. pyogenes* und *Strept. lacticus* ein und derselben Spezies angehören (C. B. R. XXXVI. 659). Auch wir halten dies für richtig. Vgl. auch Zenoni (C. B. XXI. 10).

Benannte, etwas von einander abweichenden Formen sind: **Str. radiatus** E. Klein (C. B. XXVIII. 417), **Str. longissimus** C. Spengler (C. B. XXX. 77), **Str. septo-pyaemicus** Biondi (F. H. II. 225), **Str. pseudopyogenes** (Beitr. z. Pathol. VI. 357) und einige, die sich durch Gelatineverflüssigung auszeichnen: **Str. bei Morbus Brightii** Mannaberg (Zentr.-Bl. f. derm. Med. 1888, 30)

¹⁾ Es ist z. B. ein „*St. brevis*“ von vielen Autoren ohne Gelatineverflüssigung, ein *St. longus* mit geringer Verflüssigung gefunden worden. Ebenso finden sich gelegentlich *St. longus* mit sichtbarem und *St. brevis* ohne Kartoffelwachstum. Marignac und d'Espine fanden *St. brevis*, der Absätze in Bouillon bildete und sie nicht trübte. Marbaix konstatierte vollkommene Unabhängigkeit von Kettenlänge und Pathogenität.

²⁾ Siehe jedoch das Obengesagte über Schottmüllers Einteilung der Streptokokken auf Blutnährboden.

mit Ästchen im Stichkanal. **Str. pyogenes ureae** Rovsing (Die Blasenentzündung 1890), der starke ammoniakalische Gärung des Harnes bewirkt. Sämtliche sind pathogen für Tiere oder Menschen, aber zum Teil unvollkommen beschrieben. Andere nichtpathogene, zum Teil ebenfalls schlecht beschriebene Arten, auch farbstoffbildende siehe bei Matzuschita (Bakt. Diagnostik 1902).

Als weitere Unterart des *Streptococcus pyogenes* ist aufzufassen: **Streptococcus bombycis** Sartirana und Paccanaro (C. B. O. XXXX. 331). Dieser Organismus ist ein für Raupen pathogener *Streptococcus*, welcher die Schlafsucht der Raupen bedingen soll und als die einzige spezifische Ursache der Auszehrung des Seidenspinners betrachtet wird. Charakteristisch sind seine kleinen braunen Kolonien auf Agar, fehlende Indolbildung, sein üppiges Wachstum in Zuckeragar. Meist siedelt er sich im Darmkanal an, bringt das Bild einer chronischen Enteritis hervor. Ein anderer für Seidenraupen pathogener **Streptococcus Pastorianus** Krassiltschik ist bei Migula (Lehrbuch d. Bakt. II. 22) beschrieben.

Streptococcus equi. Kitt. Drusestreptococcus Schütz.

Alle morphologischen Merkmale stimmen durchaus zu *Strept. pyogenes*, auch die pathogene Wirkung schwankt wie bei diesem. Ausführliches hierüber bei Cappelletti und Vivaldi (A. H. XXXIV. 1).

Die Druse (französisch Gourme) ist eine Entzündung der oberen Luftwege beim Pferd mit entzündlicher Erkrankung der benachbarten Lymphdrüsen, die nicht selten abszedieren. Die Abgrenzung gegen Rotz ist mikroskopisch und durch positive Hausmausimpfresultate leicht. Schütz (C. B. V. 44.) Jensen („Druse“ in Lubarsch und Ostertag 1877.) Kitt (B. K. 383.) Auch beim Pferde wie beim Menschen erzeugen Streptokokken (vergl. Lignières-Alfort C. B. XXII. 768 und C. B. XXII. 360) Pneumonien, deren Erreger bald dem *St. pyogenes*, bald mehr dem *St. lanceolatus* gleichen. Ein Druseserum, welches von Piorkowsky und Jess dargestellt wurde, soll gute Erfolge bringen (Berl. Tierärztl. Woch. 1903, Nr. 24). Reimers (C. B. R. XXXVII. 680) will dagegen keine nennenswerten Erfolge gesehen haben, was aber Jess nicht für stichhaltig erklärt. Bei der **Pferdestaupe** (infektiöse Pneumonie) findet man ebenfalls Streptokokken, die von denen des *Strept. equi* nicht verschieden sind, doch soll nach Lignières der wirkliche Erreger der Pferdestaupe zur Gruppe des *B. septic. haemorrhag.* gehören (C. B. XXIX. 70 und 361). Hierher auch **Streptococcus peritonitidis equi** Hamburger (C. B. XIX. 882) für Pferde pathogen.

Streptococcus acidilactici Grotenfeldt (Fortschr. d. Medizin 7. 124. 1889).

Synonyme: Der Organismus hat viele Namen erhalten. Er ist zuerst von Grotenfeldt beschrieben und benannt worden, Kruse (C. B. O. XXXIV. 737) gebührt das Verdienst, in neuester

Zeit auf seine Streptokokkennatur und seine Analogie mit den übrigen Streptokokken aufmerksam gemacht zu haben (Entzündungserregung, Milchsäure). Die praktische Bedeutung gegenüber dem Hüppeschen *Bact. acidi lactici* erkannte zuerst Leichmann, und unabhängig davon Günther und Thierfelder, die ihn als Kurzstäbchen auffassten. Leichmann nannte ihn **Bact. lactis acidi**, der Name war bereits von Marpmann an einen anderen Organismus vergeben und Leichmann hatte ausserdem noch einen *Bacillus lactis acidi* beschrieben, der Konfusion in die Nomenklatur brachte, wenn man *Bacillus* und *Bacterium* nicht unterschied. Diese Fehler vermeidet der von uns in der 1. Auflage dieses Buches gegebene Namen **Bact. Güntheri** L. et N., der sich viele Freunde erworben hat. Später als unsere Namen ist auch *Bacillus lacticus* Kruse (jetzt *Strept. lacticus* Kruse) entstanden. Neuerdings hat Kozai *Bacillus acidi paralactici* vorgeschlagen (Z. H. XXXI. 372). — Benannte Formen dieser Art siehe bei Mc. Donell (C. B. L. VI. 12). Utz hat diesen Organismus neuerdings in einer von K. B. Lehmann angeregten aber von Utz ganz privatim ausgeführten und publizierten Arbeit mit *Bact. acidi lactici* zu Unrecht identifizieren wollen (C. B. L. XI. 600).

Trotz der Fähigkeit, sehr deutliche Stäbchen zu bilden, scheint uns bei der äusserst nahen Verwandtschaft des Organismus mit den längst bekannten Streptokokken die Auffassung Kruses die allgemeinste Annahme zu verdienen. Vergl. Burris Bedenken bei Leo Müller.

Literatur: Grotenfeldt (Fort. d. Med. 7. 124). Günther und Thierfelder (A. H. XXV. 164) Kozai (F. W. XXXI. 372 und XXXVIII. 386). Kruse (C. B. O. XXXIV. 737). Leichmann (C. B. L. V. VI. 25, C. B. XVI. 826). Hölling (C. B. R. XXXVI. 659). Utz (C. B. L. XI. 600). Hashimoto (H. R. 1901, Nr. 17). Burri (C. B. L. XII. 192, 371). Leo Müller (C. B. L. 1907). Die wertvolle Monographie konnte bei der Korrektur nur kurz berücksichtigt werden.

Mikroskopisch: Kurzstäbchen, die in vielen Fällen als grosse ovale Kokken imponieren, 1 μ lang, 0,5–0,6 μ dick, zu zweien oder vielfach in kleinen Ketten; an den Polen etwas zugespitzt oder abgerundet, nach Gram exquisit färbbar, ohne Bewegung, fakultativ aerob. Auf der **Gelatineplatte:** Punktförmige Kolonien, ohne Zuckerzusatz nie 0,5 mm überschreitend, bei Zuckerzusatz

etwas grösser, stets sehr zart, nie verflüssigend¹⁾. Im **Stich** oft fast nur Tiefenwachstum. Auf der **Agarplatte**: Zarte durchsichtige Beläge, wie aus feinsten Tautröpfchen gebildet. Auf Zuckearagar etwas üppiger. Auf den durchsichtigen zuckerhaltigen Nährböden sind die Kolonien oft von einer Trübung umgeben (Schweitzer). In **Bouillon**: Ohne Zucker schwache, mit Zucker- und Milchezusatz starke Trübung. Kein Häutchen. **Milch**: Gerinnt. Reaktion stark sauer, Koagulum fest. Aus Trauben- und Milchezucker wird reine Rechtsmilchsäure (keine andere Säure) und kein Gas gebildet²⁾. Ausserdem werden auch Maltose, Saccharose, Arabinose, Mannit und Glyzerin in wechselnder Intensität vergoren, die Stämme zeigen mannigfache durch konsequente Zucht beeinflussbare Unterschiede. Auf **Kartoffel**: Kümmerliches Wachstum. Schierbeck hat die Kurve der Säurebildung und die Züchtung schwach säurebildender Rassen studiert (A. H. XXXVIII.) — Nach Schweitzer wird 0,37–0,47% Säure gebildet.

Vorkommen: In jeder spontan gesäuerten Milch nach Leichmann, Günther, Thierfelder und Kozai reichlich vorhanden. Wir bestätigen die grosse Häufigkeit des Organismus in saurer Milch; in Milchezuckearagarplatten aus in der Kälte sauer gewordener Milch erhielten wir ihn fast in Reinkultur. Er scheint der wichtigste Milchsäurebildner in der Milch zu sein. Hölling (C. B. R. XXXVI. 659) fand ihn geradezu in jeder Milchprobe. Doch ist fast stets in grösserer Zahl auch *Bact. acidilactici* zu finden, namentlich wenn die Milch bei Bruttemperatur säuert, wobei dann auch der von Kozai (Z. H. XXXI. 372 und XXXVIII. 386) beschriebene *Micrococcus acidiparalactici liquefaciens halensis*, welcher Rechtsmilchsäure bildet, gelegentlich mit auftritt. Auf gewöhnlichen Nährböden erhält man kaum sichtbare

¹⁾ Bei ‚Sauerbrut der Bienen‘ hat Burri eine peptonisierende Form des *St. acidilactici* gefunden (Burri, Faulbrut und Sauerbrut. Aarau 1906).

²⁾ Dass in spontan geronnener Milch bald inaktive bald Rechtsmilchsäure vorhanden ist, ist noch nicht eindeutig erklärt. Es kommen neben dem Rechtsmilchsäure bildenden *St. acidilactici* Linksmilchsäure bildende Arten vor (*Bact. acidilaevolactici*), andererseits schwankt die Qualität der gebildeten Milchsäure bei vielen Arten nach den Nährböden sehr.

Kolonien des *Streptoc. acid. lactici*, weshalb dieselben auch leicht übersehen werden. Bequemer wird der Nachweis durch Zusatz von Kreide und Milchzucker zum Nährboden geliefert; es bilden sich dann helle Höfe um die säurebildenden Kolonien. Burri (C. B. L. XII. 192. 371) fand in einer bei 37–40° fadenziehend gewordener Milch und im frischen Emmenthaler Käse Organismen, die er vom „*Bact. Güntheri*“, also dem *Strept. acid. lactici* morphologisch nicht unterscheiden konnte. Die schleimige Beschaffenheit des Kulturmediums war der einzige Unterschied. Er macht auch darauf aufmerksam, dass der von Schmidt-Mülheim (Landw. Versuchsstat. XXVIII. 91) in schleimiger Milch gefundene *Streptococcus* hierhergehöre. Es scheint auch ziemlich sicher, dass die Erreger der langen Wei, die Scholl mit dem Namen **Strept. hollandicus** belegt und die aus der schwedischen Zähhmilch von Troili-Petersson (Z. H. XXXII, 361) isolierten Stäbchen (***Bacterium lactis longi***) nichts sind als Rassen des *Strept. acid. lactici*, da sie sich vom „*Bact. Güntheri*“ nur durch das Schleimbildungsvermögen unterscheiden.

Die Sauerkrautgärung wird mindestens in der Regel durch einen den *Strept. acid. lactici* sehr nahestehenden Mikroben **B. (Strept.) Brassicae** Wehmer bedingt (Wehmer C. B. L. X und XIV). Die Untersuchungen von Butjagin (C. B. L. XI. 540) im hygienischen Institut in Würzburg bestätigten dies und stellten fest, dass sich die aus Sauerkraut gewonnenen Stämme von den aus Milch gewonnenen durch ihre auffallend geringe Fähigkeit, Milchzucker zu vergären und Milch zu koagulieren, auszeichnen, Rohrzucker und Traubenzucker wird gleichfalls gut vergoren. Die Gasbildung bei der Sauerkrautgärung ist durch Hefen, nicht durch das *Strept. ac. lact.* bedingt, die aus Oidien bestehende Kahlhaut zerstört Säure¹⁾.

¹⁾ Die ältere Arbeit aus dem Hyg. Institut in Würzburg von Conrad (A. H. XXIV. 1897), die erste, welche sich mit der Sauerkrautgärung befasste, hat ein *B. brassicae acidae* als Sauerkrautgärungserreger aufgestellt, das mit *B. coli* nächstverwandt ist. Es verwandelt — wie Butjagin 5 Jahre später an dem alten Stamm wieder bestätigt hat — Weisskraut in ein entschieden sauerkrautartig riechendes Produkt, bildet aber auch Gas und ist sicher nicht der Erreger der gewöhnlichen Sauerkrautgärung, kann aber denselben vielleicht vertreten oder mit ihm zusammenwirken.

Auch Henneberg fand ein gasbildendes, also wohl zu *coli* gehörendes, *B. brassicae fermentatae* Henneberg.

An der Fermentation der sauren Gurken ist nach Aderhold neben dem besonders wichtigen *St. acidi lactici* auch *B. coli* beteiligt, die isolierten Stämme von *St. act. lact.* bildeten inaktive Milchsäure. (C. B. L. V. 513), vergl. auch Weiss (C. B. L. V. 599), Epstein (C. B. L. VI. 26), Wehmer (C. B. L. X). Eine Beobachtung von Ankersmit (C. B. O. XXXX. 112) zeigt, dass das „*Bact. Güntheri*“ im Pansen des Rindes sehr häufig vorkommt und möglicherweise dort eine erhebliche Rolle bei der Vergärung der Futterstoffe spielt.

Dem *Strept. acidi lactici* scheint nahe verwandt zu sein: *Microc. acidi paralactici* Nencki (C. B. VII.) und wohl auch *Microc. Sornthalii* Adametz (C. B. L. I. 405), ein unter intensiver Gasbildung (CO_2 und H) Milch vergärender, Käse blähender Mikroorganismus, der in seinem kulturellen Verhalten auf Gelatineplatten etwas an *Streptococcus pyogenes* erinnert. In Stichkulturen etwas üppigeres Wachstum. Mikroskopisch ist er ein runder bis ovaler Coccus, der teils einzeln liegt, teils kurze Ketten bildet. 9 Streptokokken, welche Milchsäure bilden, und ein zehnter „neuer“ *Strept. acidi paralactici non liquefaciens* sind bei Hashimoto (Hyg. Rund. 1901. Nr. 17) verglichen.

Schlecht charakterisiert sind auch die aus Käse gezüchteten, in ihrem Verhalten gegen Zucker, Milch, Kartoffeln und Tiere nicht geprüften Spezies von Henrici (A. K. B. I. Heft 1) *Strept. tyrogenus*, *albidus*, *magnus*, *granulatus*, *pallens*, *pallidus* Henrici und *Strept. cinereus* Zimmermann (Bd. II. p. 64) aus Leitungswasser, die nur durch kaum hervorstechende und in Beziehung auf Konstanz erst weiter zu prüfende Merkmale (grössere oder geringere Granulierung der Plattenkulturen, Art der Bouillontrübung, etwas verschiedene Anpassung an aerobes und anaerobes Leben) sich unterscheiden. Stärker verschieden erscheint der als strohgelb glänzende Auflagerung wachsende *Strept. stramineus* Henrici.

Als Form des *Strept. acidi lactici* darf wohl auch aufgefasst werden (vergl. Leo Müller, C. B. L. 1907) der

Streptococcus agalactiae Adametz = *St. agalactiae contagiosae* Kitt, *St.* der infektiösen Induration des Euters Nocard und Malleran, *St. mastitidis sporadicae* Guill., *St. mast. epidemicae* Guill., „*Galtcoccus*“.

Morphologisch ein bald kurz- bald langkettiger *St. pyogenes* und wohl nur eine biologische Rasse. Erreger der gelben Galt, einer bald sporadisch, bald epidemisch auftretenden Euterentzündung der Kühe und Ziegen. Die Milch wird dabei sehr spärlich, gelblich, von flockigen Gerinnseln und oft von Gasbläschen durchsetzt. Die lange Ketten bildende Form ist virulenter als die in kurzen Ketten auftretende. Siehe auch bei Kitt (Bakt. III. Aufl. 411). Wichtig ist, dass manche Rassen energisch unter Gasbildung Trauben- und Milchzucker zersetzen, nach Nencki vorwiegend, unter Bildung von rechtsdrehender Para-Milchsäure und

Kohlensäure (kein Wasserstoff), Spuren flüchtiger Fettsäure und Alkohol. — Diese Milchezersetzung bedingt Käsefehler (Blähkäse). Virulenz und Gärtigkeit dieser Organismen sind sehr schwankend. Vergl. Adametz Milchzeitung 1893 und Zschokke (C. B. XXII. 784). Gröning (C. B. XXXI. 6). Rullmann und Trommsdorf (A. H. LIX).

Streptokokken sind auch als Erreger von Scheidenkatarrh beim Rind aufgefunden. Das Kalbefieber des Rinds wird wie das menschliche Puerperalfieber bald durch Streptokokken, bald durch Mikrokokken, bald durch Koli bedingt. Van de Velde (Mon. prakt. Tierh. XI. 1891. Heft 3). Kitt (Bakt. III. Aufl. 483).

Streptococcus lanceolatus¹⁾ Gamaleia (A. P. 1888 p. 440). (Tab. 7.)

Synonyme: Diplococcus pneumoniae A. Fränkel u. Weichselbaum, Dipl. der Sputumseptikämie A. Fränkel u. Weichselbaum, Meningococcus Foà, Pneumococcus Foà, Diplococcus lanceolatus sive lanceolatus capsulatus Foà und Bordoni-Uffreduzzi, Bact. pneumoniae Migula, Micrococcus pyogenes tenuis Rosenbach (C. B. VII. 177).

Trivialnamen: Kapselcoccus der Pneumonie, Pneumococcus, Fränkels Pneumoniococcus.

Literatur: Kritische umfassende Studie von Kruse und Pansini (Z. H. XI. 279), Levi und Steinmetz (Arch. exp. Path. 1896, 89). Literatur bei Schabad (C. B. XIX, 1000, 1896). — Monographie von Weichselbaum in Kolle-Wassermann. Sammelreferat v. Marikowszky (C. B. R. XXXIV. 481) mit viel Literatur. Römer (Arch. f. Augenh. LII, 1).

Mikroskopisches Aussehen: Meist zu zweien oder zu kurzen 4–6gliedrigen Ketten angeordnete, rundliche oder — was besonders charakteristisch ist — lanzettförmige Kokken [7. VIII]. Aus dem Tierkörper stammend, auf sterilisiertem Sputum und Trachealschleim kultiviert, oder in flüssigem Kaninchenserum gezüchtet, zeigt er meist eine deutliche färbbare Kapsel [7. VII].

¹⁾ Da der Name Streptococcus pneumoniae von Weichselbaum einem Strept. pyogenes aus Pneumoniekranken beigelegt ist, so würde es zu Verwirrung führen nach den Regeln der strengen bot. Nomenklatur den Dipl. pneumoniae einfach in Streptococcus pneumoniae umzutaufen. Der Name Strept. lanceolatus ist dagegen auch sehr alt (1888) charakteristisch und eindeutig.

Manchmal zeigen einzelne Glieder grössere Dimensionen und die Form eines Kolbens, d. h. an eine grosse Kugel setzt sich ein schmales dünnes Halsstück. Es sind dies aber keine Dauerformen (vergl. Stolz C. B. XXIV. 338).

Nach Kruse und Pansini und unseren eigenen Erfahrungen kommen alle Übergänge zum *St. pyogenes* vor, was Form des Individuums und Gestalt der Kette anlangt. Vergl. das bei *Streptococcus mucosus* Gesagte.

Sauerstoffbedürfnis: Fakultiv anaërob.

Wachstumsintensität: Wächst ziemlich schnell aber nicht üppig bei 37°. Bei 22° sehr langsam, öfters gar nicht.

Gelatineplatte:

a) Natürl. Grösse. Aufliegende: Rundliche, unscheinbare, diffus graue, durchscheinende Kolonien, welche nach 4 Tagen einen Durchmesser von 1–2 mm erreicht haben. Tiefliegende: Sehr klein rundlich, weisslich grau.

b) 70fache Vergrösserung: Aufliegende: Runde oder rundliche Kolonien mit fast glattem Rand, ungefärbt, von zarter Granulierung. Oft so zart, dass trotz engster Blende die Kolonie von der Umgebung kaum zu unterscheiden ist [7. VI e]. Tiefliegende: Rund, glattrandig, ein wenig stärker granuliert [7. VI. i].

Gelatinestich: Stich anfänglich fadenförmig, später perlschnurartig, Stichwachstum schwach. Oberflächenwachstum: Minimal, fast null [7. i]. Keine Verflüssigung¹⁾.

Agarplatte:

a) Natürliche Grösse: Wie Gelatineplatte.

b) 70fache Vergrösserung: Aufliegende: Rundlich, fast glattrandig, zuweilen etwas ausgefranst, zart punktiert, ein wenig derber wie die Gelatinekultur, farblos, ganz durchscheinend. Wenn die Kolonien älter werden, dann beobachtet man gewöhnlich wellige Erhabenheiten und mitunter kleine schwärzliche Punkte auf der Oberfläche [7. III]. Ähn-

¹⁾ Eine verflüssigende und Milchzucker vergärende Form (Analogon zu gewissen seltenen Varietäten von *Strept. pyogenes*) beschrieb Mac Callum und Hastings als *Microc. zymogenes* (C. B. XXV. 384) und Harris und Lengcope (C. B. XXX. 353). Vergl. auch Kindborg (C. B. O. XXXII. 573).

lich auch bei Gonorrhöe. Das scheint uns für *St. lanceolatus* zu diagnostischen Zwecken sehr charakteristisch. Buerger (C. B. O. XXXI. 314] beschreibt auch ähnliches. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, fast glattrandig, undurchsichtig, grau bis grauschwarz, gröber punktiert als die oberflächlichen [7. V.].

Agarstich: Stich: Fadenförmig weisslich grau. Oberfläche: Sehr zarte durchscheinende Auflagerung, glattrandig, mattglänzend.

Agarstrich: Äusserst zarte, durchscheinende Auflage, grau-weisslich, matt glänzend, oft von dem Agar nicht scharf abgegrenzt. Kondenswasser klar, mit sehr wenig weisslichem Bodensatz [7. II].

Serumkultur: Schleimiger, fast durchsichtiger Belag.

Ascites-Glycerinagar: Üppigere Kulturen. Die oberflächlich liegenden sind meist glattrandig, an der Peripherie etwas wulstiger und im ganzen, besonders bei älteren Kolonien, grob bis morulaartig punktiert. Sie haben dann Ähnlichkeit mit alten Gonorrhöekulturen oder auch zuweilen sogar mit ganz jungen Kolikulturen auf Agar. — Auch **Blutagar** wird empfohlen. (C. B. O. XXXII. 385.) Wir bestätigen die starke Wachstumsintensität auf diesen Nährboden. Man muss sich allerdings erst an die üppigen Formen der einzelnen Kolonien gewöhnen und wird sie zur Diagnose bei schwacher Vergrösserung kaum heranziehen können. Makroskopisch wächst der *St. lanceolatus* auf Blutagarplatten als kleine, graugrüne, später intensiver grüne Kolonien, die bis Linsengrösse erreichen können. Schottmüller (Münch. m. W. 1903. 849, 903). Hier sei bemerkt, dass der *St. viridans* Schottmüller ebenfalls graugrün und später intensiver grün erscheint. Die Kolonien werden allerdings nicht so gross. Immerhin ist dieser Unterschied nicht durchgreifend bei den einzelnen Stämmen und daher die Differentialdiagnose auf Blutagar schwierig, besonders da sie beide keine Hämolyse verursachen. Hier und da kommen allerdings auch Stämme mit schwachen hämolytischen Eigenschaften vor. Süpfle (C. B. O. XLII. 688). Es macht den Eindruck, als ob die Kokken auf Blutagar eine besser lanzettliche Form hätten.

Bouillonkultur: Kurze gerade Ketten, Bodensatz locker, nicht zusammenhängend (Kurth), gelegentlich schwache Färbung. Auf

Zuckerbouillon sehr gutes Wachstum. Auf festem Zuckernährboden dagegen nicht besser als auf gewöhnlichem. Turró (C. B. R. XXXVII. 476).

Milchkultur: Milch koaguliert. Diese Eigenschaft fehlt nach Kruse und Pansini ziemlich selten. In der Milch werden geringe Säuremengen gebildet.

Kartoffelkultur: Kein Wachstum, wenigstens kein sichtbares.

Lebensfähigkeit in Kulturen: Sehr kurze Lebensdauer (oft nur wenige Tage), noch raschere Virulenzabnahme. In Bouillon üppigstes Wachstum, aber schlechteste Haltbarkeit.

Widerstandsfähigkeit gegen Austrocknen: In Blut angetrocknet bis 45 Tage, in Sputum angetrocknet bis 120—140 Tage bei diffusum Licht, in direktem Sonnenlicht ausgetrocknet 9—12^h. Literatur Germano (Z. H. XXVI.). Heim (Z. H. L. 126) teilt mit, dass die Str. sich an Seidenfäden angetrocknet sogar bis zu 1¹/₃ Jahr lebensfähig halten und bis zu 1 Jahr auch ihre Virulenz nicht verlieren.

Taurocholsaures Natron in frischer 5—10% iger wässriger Lösung zum gleichen Volum einer 24 stündigen Bouillonkultur gesetzt, löst den Str. lanceolatus sofort oder in einigen Minuten auf, hellt die Bakterientrübung also auf, ebenso wird Str. mucosus beeinflusst — nicht aufgelöst wird aber Str. pyogenes (Rich. Levy).

Chemische Leistungen: Fawitzky isolierte dreimal Rassen, die ein ziegelrotes Pigment (am besten in Bouillon) zu bilden vermochten¹⁾. Vergl. Strept. pyogenes. Filtrierte und abgetötete un-

¹⁾ Einen braunen sehr schwer kultivierbaren nahestehenden Streptococcus hat Süpfle (C. B. O. XLII.) aus einem Fall von Otitis media gezüchtet.

Mikroskopisches Präparat: Im Ausstrich kurze Streptokokkenketten von wenigen Gliedern mit deutlichen Kapseln. In der Reinkultur von festen Nährböden oft kapsellos, vom Löffler-Serum mit Kapselketten 4—6 Glieder. Kokken rund bis oval. Besonders grosse Hüllen finden sich beim Ausstrich aus Peritonealexsudat. Kapsel gut darstellbar mit Gentianaviolett und Differenzieren mit Essigsäure.

Wachstum: Langsam und nur bei Bruttemperatur. Nur auf Nährböden mit Serumzusatz oder Serum und Blut. Traubenzuckerzusatz wirkt günstig. Auf Löffler-Serum und Milch

filtrierte Kulturen enthalten Gift — aber relativ wenig. Im übrigen alles ähnlich wie bei *Strept. pyogenes*. Aus Zucker wird etwas Säure gebildet. Hiss gibt als Differenzierungsmittel (C. B. O. XXXI. 302) an, Säurebildung auf alkalischem Rinderserum mit Inulinzusatz durch *St. lanceolatus* und *mucosus* bis zur Koagulation des Serum aber nicht durch *St. pyogenes*. Richard Levy (Virch. Arch. B. 187. p. 327) bestätigt das Nichtkoagulieren durch *Strept. pyogenes*, fand aber auch bei *Strept. lanceolatus* und *mucosus* nicht immer Koagulation. Auf Inulin-Agar (Lackmus-Inulit) sollen *Strept. lanceolatus* rot wachsen, *Strept. pyogen.*, *Micr. pyogen.*, *Micr. catarrhal.*, *Micr. tetragenus*, *Pseudodiphtherie* dagegen nicht. Ruediger (C. B. R. XXXVIII. 332). Die von E. Fränkel empfohlene Unterscheidung mit Milchzuckernutroseagar — *St. lanceolatus* und *mucosus* färben rot, *St. pyogenes* nicht — fand Levy (l. c.) nicht durchgreifend.

Vorkommen:

- a) Ausserhalb des Organismus: Nicht gefunden.
- b) Im gesunden Organismus: Im Speichel häufig, nach Dürck auch in der Lunge. (Von anderen Autoren bestritten.)
- c) Im kranken Menschen: Eine der wichtigsten pathogenen Arten. Bei den verschiedensten Entzündungsprozessen, besonders solchen, die Schleimhäute oder seröse Häute betreffen, nicht selten auch Eiterung erregend. Besonders häufig als Erreger von: *Pneumonia crouposa* und *catarrhalis*, *Pleuritis* (auch in serösen nicht eitrigen Exsudaten), *Michaelis* (C. B. R. XXXI. 749), *Pericarditis*, *Endocarditis*, *Peritonitis* (20 Fälle bei Jensen C. B. R. XXXIV. 515), *Otitis*, *Meningitis*, *Conjunctivitis*,

Wachstum nur sehr kümmerlich. Kolonien: stark abgegrenzt, klein, zart, rund, flach, trocken, braun. Trotz reichlicher Aussaat nur wenige Kolonien. Hämolyse auf Blutagar tritt nicht ein. Anaërob scheint er nicht zu gedeihen.

Lebensdauer: In 3—4 Tagen Erlöschen der Übertragungsmöglichkeit, nach 2 Wochen Absterben des Stammes. An Seidenfäden hielten sich die Streptokokken 4 Wochen lang, auch in ihrer Virulenz.

Pathogenität: Pathogen für weisse Mäuse, sowohl bei subkutaner wie intraperitonealer Injektion Tod nach 2—3 Tagen unter septischen Erscheinungen. Im fadenziehenden Exsudat der Bauchhöhle viele Streptokokken mit Schleimhüllen. Ebenso in allen inneren Organen.

Ulcus serpens corneae. Seltener von Nephritis und Perinephritis, Metritis, Pyosalpinx, Strumitis, Parotitis, Amygdalitis, Arthritis¹⁾, Osteomyelitis, Periostitis und Abszessen und allgemeiner Sepsis. Auch Erysipele können erzeugt werden (Schürmayer C. B. XIII. 183). — In vielen dieser Erkrankungsfälle findet man den Organismus auch im Blute (vergl. A. Fränkel, Festschrift für Leyden, Bd. II. 105) nicht nur lokal. Schottmüller (C. B. R. XXXVIII. 180) fand in 28% der Fälle von fibrinöser Pneumonie im Blut *St. lanceolatus* ebenso Philosophoff-Weser (C. B. R. XXXVII. 510). Sehr häufig begleiten und unterstützen den (immerhin etwas schwieriger zu züchtenden) *Strept. lanceolatus* andere Entzündungserreger: *St. mucosus*, *pyogenes*, Staphylokokken etc. — 100 Fällen von Pneumonie mit *Str. lanceolatus*-Befund stehen 5 mit *St. mucosus* gegenüber (Schottmüller). Beziehungen zur Menge des *Str. lanceolatus* im Blut mit der Vorhersage des Exitus bestehen nicht, auch nicht Beziehungen zur Menge der Streptokokken und der Dauer der Krankheit (Philosophoff). — Der *Strept. lanceolatus* geht in Milch und Harn der Kranken häufig über.

Über die Beteiligung des *Strept. lanceol.* an der Meningitis cerebrospinalis vergleiche *Microc. intracellularis* pag. 218.

Marchoux (A. P. XIII. 193) fand bei Soldaten als Nachkrankheit von Pneumonie mehrmals „Schlafsucht“ (*maladie du sommeil*) und bei der Sektion Veränderungen an den cerebrospinalen Häuten mit Anwesenheit von *Strept. lanceolatus*.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese²⁾:

a) am Tier: Von Tieren sind namentlich Kaninchen und Maus empfänglich, weniger Ratte und Meerschweinchen³⁾, sehr wenig Hammel, Hund und Katze, gar nicht Vögel.

¹⁾ Hierher auch v. Dungern und Schneiders **Erreger der chronischen, deformierenden Gelenkentzündung** (M. m. W. 1898. Nr. 43).

²⁾ Die Virulenz ist sehr schwankend und nimmt in den gewöhnlichen Kulturen äusserst rasch ab. Zur Erhaltung der Virulenz des *Strept. lanceolatus* während ca. 2 Monaten empfiehlt, z. B. Bordoni-Uffreduzzi Eintrocknen des Blutes vom Kaninchen, die der Infektion erlegen waren, an Glas. Foà rät solches Blut 24 Stunden im Brutschrank, dann kühl aufzubewahren. Siehe oben bei Widerstandsfähigkeit Heim (Z. H. L. 126).

³⁾ Eine Meerschweinchenepizootie durch *St. lanc.* beschrieb Stefansky (C. B. XXX. 201). — Bei spontan gestorbenen Meerschweinchen findet man gelegentlich *Strept. lanceolatus* als wahrscheinliche Todesursache.

Die Maus erliegt nach subkutaner Infektion in 12–24 Stunden einer Septikämie: Milz vergrössert, Augen verklebt. Im Blute massenhaft Diplokokken. Auch durch Inhalation ist an Mäusen Pneumonie zu erzeugen. Bei Kaninchen macht subkutane, noch rascher intravenöse Impfung stark virulenter Kulturen ebenfalls Septikämie mit Fieber und Milztumor; der Tod tritt nach 48, 24, 12 ja 5 Stunden ein. Abgeschwächte Kulturen machen, je nach der Injektionsstelle, Pneumonie und Pleuritis, Peritonitis etc. Honl empfiehlt zu diagnostischen und Demonstrationszwecken besonders die subkutane Injektion von Sputum am Kaninchenohr. Tod nach 2–5 Tagen, besonders reichlich und typisch mit Kapseln findet man die Erreger in der ödematösen Flüssigkeit, die man durch Anschneiden der teigigen Infiltration über dem Unterkiefer erhält (C. B. XXIII. 274). Neufeld erhielt am Kaninchenohr schöne Erysipele durch Reinkulturen (Z. H. XXXVI. 254).

b) am Menschen: Subkutane Injektion von 0,1–0,2 ccm virulenter Kultur an 7 Menschen war von wenig Wirkung. Ausser Lokalsymptomen etwas Fieber und Kopfschmerz.

Toxine, Immunität und Immunisierung: Die widersprechenden Angaben der Literatur beweisen, dass sowohl Ektotoxine wie Endotoxine gebildet werden, letztere scheinen für die Immunität die weitaus wichtigeren zu sein. Die Immunisierung gegen *Str. lanceolatus* gelang bei Meerschweinchen, Kaninchen, auch bei grösseren Tieren (Pferden) mit Erfolg. Sogar durch eine einzige Injektion (Neufeld Z. H. X. 469) konnte bei Kaninchen Immunität erzeugt werden. Die Methoden der Immunisierung waren recht verschieden, z. B. auf aktive Art mittelst Pneumonikersputum, sterilem Eiter, Agarkulturen, Glycerinextrakt filtrierter und nicht filtrierter Bouillonkulturen (Klempner Berl. Kl. Woch. 1891 Nr. 34, 35), Glycerinextrakt abgekochter Kulturen, Hundeserum (Kruse und Pansini Z. H. 1891 XI), ferner mit hepatisierter Menschenlunge, Glycerinextrakt von Kaninchendärmen (Pneumokokkämie), mit Jod abgekochten Kulturen usw.

Die Resultate der Heilungsversuche mit Serum sind bei Tieren widersprechend, immerhin sind auch recht günstige Resultate erzielt worden (Foà, Carbone, Emmerich, Fawitzky, Washbournes. Siehe v. Marikowszky (C. B. R. XXXIV. 481 und Mennes (Z. H. XXV. 413) und Sauer (Diss. Berlin 1902); so gelang es z. B. Pane mit 3 ccm eines hochwertigen Eselserums Kaninchen gegen die 20000fache Dosis zu schützen. Über die Erfolge beim Menschen gehen zurzeit die Ansichten noch sehr auseinander. Zieht man das Facit aus den mehr als 35 verschie-

denen Aufsätzen, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, so lässt sich nichts besonders Ermutigendes berichten. Der Grund dürfte darin zu suchen sein, dass wir in den bakteriziden Sera therapeutisch kein sehr wertvolles Material in den Händen haben. Die ersten, die sich mit diesen Studien befassten, waren Foà und Carbone (Gaz. med. di Torino 1891 Nr. 1). Klemperer erprobte das Serum an sich selbst, später an Kranken mit teilweisem Erfolg, die übrigen Autoren (siehe bei v. Marikowsky) sprechen sich teils günstig, teils sehr vorsichtig aus. An Menge wurde zur Immunisierung 10–20, auch 150–200 ccm verwandt. Neisser (D. Med. W. 1892. 593) bediente sich einer Menge von 50–130 ccm Rekonvaleszentenserums.

Von besonderem Interesse sind die Versuche von Römer Arch. f. Augenheilk. LII. 1 und Bericht d. Ophthalm. Vers. 1902 und 1903 in Heidelberg) über eine mögliche Serumtherapie bei *Ulcus serpens*. Es werden dabei Serummengen entweder subkutan oder subkonjunktival injiziert und auch Serum in das Auge eingeträufelt. Aktive und passive Immunisierung scheint den meisten Erfolg zu bieten. Nach Römer sollen die Resultate günstig sein. Paul (C. B. R. XXXVII. 631) ist sehr skeptisch, zur Nedden (C. B. R. XXXVIII.), welcher ebenfalls Nachprüfungen anstellte, verspricht sich von der prophylaktischen Wirkung einige Erfolge. Über die Zerstörung des *Strept. lanceolat.* im Blut immunisierter Tiere siehe Tizzoni und Panichi (C. B. R. XXXVI. 42).

Agglutination von Kulturen durch Serum immunisierter Tiere oder von Menschen, die an Pneumonie leiden (mindestens seit 3–4 Tagen) oder litten, ist beobachtet. Die Agglutination in der Weise angestellt, wie wir es bei anderen Streptokokken finden, gelingt oft nicht, daher hat Heyrovsky (C. B. O. XXXVIII. 704) vorgeschlagen, die Agglutination mit degenerierten Formen vorzunehmen, welche intensiver beeinflusst werden sollen wie lebende. Er benutzt daher Kulturen in 1% Traubenzuckerbouillon, welche 12–20 Stunden bei 37°, alsdann mehrere Stunden bei Zimmertemperatur gestanden haben. Der diagnostische Wert der Agglutination von Kulturen wird zum Teil angezweifelt, siehe bei Neufeld (Z. H. XL. 54). Collins (Journal of. exp. med. 1905 VII. Nr. 5) will die verschiedenen Stämme von *Strept. lanceolatus* durch Agglutinationsreaktion in Gruppen teilen. Unter-

schiede treten freilich nur sehr typisch im hochwertigen Serum zutage.

Spezielle Kulturmethoden: Am leichtesten gewinnt man den *St. lanceolatus* durch Übertragung von frischem rostfarbenem Sputum bei croupöser Pneumonie auf eine Maus oder ein Kaninchen und Anlage von Glyzerin- und Ascites-Agarplatten aus dem Herzblut des gestorbenen Tieres. Auch aus Augen mit *Ulcus serpens corneae* ist der Pilz oft leicht durch Anlage von Strich- oder Plattenkulturen auf Ascitesagar (Brutschrank) zu gewinnen. Er wächst auch schliesslich auf gewöhnlichem Agar. Steht Blutagar zur Verfügung, dann ist es empfehlenswert denselben neben Glyzerinagar zu benützen. Über taurocholsaures Natron vergl. p. 184.

Formen und Unterarten des *St. lanceolatus*.

Beim *St. lanceolatus* gibt es genau so wie beim *St. pyogenes* eine Menge Varietäten, die nur durch kleine morphologische und biologische Merkmale voneinander abweichen. Kindborg (C. B. R. XXXVIII. 172) zeigt die grosse Variabilität in dieser Gruppe und fasst unter den „Pneumokokken“ eine Vielheit verwandter Bakterien auf. Die Variabilität ist aber noch grösser (vom diagnostischen Standpunkt aus: leider). Es ist auch unmöglich, in gewissen Fällen *St. lanceolatus* von *St. pyogenes* und *St. mucosus* zu trennen, da alle Übergänge vorkommen, Norris und Pappenheimer (C. B. R. 176) sind ebenfalls der Meinung, dass die gebräuchlichen Unterscheidungsmerkmale, auch die oft genannten Gärungsprodukte nicht genügen. Sie versuchen zwar trotzdem eine Einteilung, erkennen jedoch dieselbe selbst als sehr willkürlich an. Übergänge vom *Strept. lanceolat.* zum *Strept. mucosus* siehe auch bei Richardson (C. B. O. XLI. 317) und Longcope (C. B. O. XLI. 318). Hier sei auch verwiesen auf die monographischen Bearbeitungen dieser Fragen von Hiss (Journal of exper. medicin. 1905. VI. 4, 5, 6), Park und Williams (Journ. of exper. med. 1905. VII. 5) und Buerger (Journ. of exper. med. 1905. VII. Nr. 5). Vergl. auch Kruse und Pansini (Z. H. XI. 279), Pansini (Virch. A. CXXII), Banti (C. B. IX. 273) und Foà und das bei *Strept. pyogenes* und *Strept. mucosus* Gesagte.

***Streptococcus mucosus* (Howard und Perkins).**

(Tab. 6. IV. und 7, IX—XI.)

Synonyme: *Streptococcus mucosus* Schottmüller, *Streptococcus mucosus capsulatus* Buerger. *Strept. lanceolatus* var. *mucosus* Park und Williams.

Trivialnamen: Kapselstreptococcus, Schleimstreptococcus.

Literatur: Howard und Perkins (Journ. of med. Research 1901. Vol. VI), Schottmüller (Münch. med. W. 1903. 849, 909). Park und Williams (C. B. R. XXXVIII. Nr. 21). R. O. Neumann (C. B. O. XXXVII. 481). Heim (Z. H. L. 139). Buerger (C. B. O. XXXI. 314, 414, 511). Süpfle (C. B. O. XLII. 603). Schumacher (C. B. O. XL. 628. 712).

Mikroskopisches Aussehen und Kultur: Charakteristisch im Ausstrich und auch gelegentlich in der Kultur. 2 bis 4, seltener mehr runde grosse Kokken von einer dicken, gemeinsamen Kapsel umgeben. Ketten sind seltener, doch kommen solche auch bis 10–14 in Ausstrichpräparaten, bis ca. 30 in der Reinkultur vor. Die Kokken sind meist rund, es finden sich auch Kokken von länglichem Habitus und erinnern dann an *Strept. lanceolatus*. Jedenfalls schwanken darin die einzelnen Stämme. [Tab. 7. XI.] In Reinkulturen findet man meist kurze, starre Ketten, deren einzelne Glieder plattgedrückt erscheinen (Teilung). [Tab. 7. X.] Die Kapsel tritt gewöhnlich ganz charakteristisch mit verdünnter Fuchsinlösung hervor. Meist ist sie ungefärbt, gelegentlich aber auch schwach rötlich mitgefärbt, wie das bei *Strept. lanceolat.* auch vorkommt. Man braucht also gar keine andere Farben, um sie darzustellen. Sehr schöne Bilder erhält man mit Genvianviolett und schwacher Differenzierung mit 1% Essigsäure. Der *Strept. mucosus* färbt sich nach Gram, es gibt aber auch Stämme, die nicht die Gramsche Farbe halten. R. O. Neumann (C. B. O. XXXVII. 481). Beweglichkeit ist nicht vorhanden.

Das auffallende Merkmal, woran man den *Strept. mucosus* auf den Platten sofort erkennen kann, sind die glasigen, wassertröpfchenähnlichen, hellen bis trüben durchscheinenden und erhabenen Kolonien, welche einzeln eine Grösse bis zu 2 mm erreichen. Liegen viele Kolonien nebeneinander, dann konfluieren sie leicht zu einer zusammenhängenden schleimigen Masse, ähnlich, als wenn man die Platte reichlich beniest hätte. Bei schwacher Vergrösserung, $\frac{3}{1}$, sind die Kolonien durchscheinend, glattrandig, farblos, im Innern ziemlich grob granuliert. Sie ähneln darin jungen „Friedländer“-Kolonien. [Tab. 7. IX.]. Sie wachsen auf Gelatine, Agar, Glycerinagar, Serum, Löffler-Serum, Ascites-Agar. Der saftige Schleim trocknet nach wenigen Tagen ein, so dass nur noch eine kaum sichtbare Haut übrig bleibt. In Bouillon variieren die einzelnen Stämme. Bald tritt Trübung auf, bald nicht, bald ist ein wolkiger Bodensatz vorhanden, bald nur eine

sandige Körnung an der Glaswandung zu bemerken. Milch wird meist nach mehreren Tagen koaguliert. Ein späteres Peptonisieren des Koagulums tritt nur selten auf. Gasbildung, Schwefelwasserstoff- und Indolbildung werden nicht beobachtet. Gelatine bleibt fest.

Lebensfähigkeit in Kulturen: Sobald auf Platten oder schiefen Röhrchen die Schleimhülle eingetrocknet ist (2–3 Tage), geht auch meist die Übertragungsmöglichkeit verloren. Es macht den Eindruck, als ob unter anaëroben Verhältnissen die Kulturen länger lebensfähig blieben. Aus dem Gelatine- oder Agarstichkanal haben wir sie bis zu einer Woche lebensfähig gefunden. Auch bei fortgesetztem regelmässigen Abstechen kann man eine Kultur kaum länger als 2 Monate erhalten. Heim (Z. H. L. 139) fand *Strept. mucosus* an Seidenfäden angetrocknet noch im 5. Monat lebensfähig.

Vorkommen: Bisher nur im menschlichen und tierischen Organismus gefunden. Bei echter fibrinöser Pneumonie (E. Fränkel, Schottmüller), die ihn als Erreger ansehen; im Nasen- und Rachenschleim (R. O. Neumann, Schumacher), bei Otitis (Süpfle, Heine, Schottmüller), otitischer Meningitis (Schottmüller, Schumacher), Keuchhusten (B. Fischer); überhaupt bei schleimig-eitrigen Prozessen, welche mehr anaërobe Verhältnisse bieten.

Pathogenese: Übereinstimmend wird die sehr grosse Pathogenität für Mäuse geschildert, aber auch für Meerschweinchen, Ratten und Kaninchen sind sehr empfänglich und zwar gleichgültig, ob subkutane oder intraperitoneale Infektion gewählt wurde. Der Tod erfolgt in den meisten Fällen bereits nach 24 Stunden, oft nach 2–4 Tagen. Es genügen gewöhnlich schon Bruchteile von Milligrammen zur Herbeiführung des Exitus. Bei der Sektion findet man, gleichgültig ob sie subkutan oder intraperitoneal geimpft wird, hochgradige Peritonitis. Die Organe sind bedeckt mit schaumigem Fibringerinnsel. In der Bauchhöhle findet sich trübes, fadenziehendes Exsudat mit einer Fülle von Kapselstreptokokken. An der Impfstelle entsteht meist ein sulziges Ödem.

Die Virulenz kann monatelang erhalten bleiben, trotz sehr vieler Überimpfungen. Tiere, die eventuell bei subkutaner Impfung am Leben bleiben, gehen doch bei intraperitonealer noch ein. (Bürger).

Spezielle Verwandtschaft zum *Str. lanceolatus*. Rich. Levy erklärt in Verfolgung der von Park und Williams vertretenen Ansicht den *Str. mucosus* für eine stärker Schleim bildende Form des *Str. lanceolatus*, dem er in biologischer und pathologischer Beziehung sehr ähnlich ist. Er wird auch wie dieser durch taurocholsaures Natron gelöst (Virch. Arch. 1907).

Unterarten, Formen und nahe Verwandte des *Streptococcus mucosus*.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass es ebenso wie beim *Strept. pyogenes* und beim *Strept. lanceolatus* auch beim *Strept. mucosus* nahe Verwandte gibt, die sich nur durch kleine Differenzen im Wachstum oder in ihrem biologischen Verhalten voneinander unterscheiden. Diejenigen Stämme, welche Howard und Perkins, Bürger, Schottmüller, B. Fischer, Schumacher, R. O. Neumann, Heim, Süpfle unter den Händen hatten, waren sicher wohl identisch. Leider sind eine Reihe anderer ähnlicher Streptokokken nicht ausführlich genug beschrieben, um sie sicher wieder zu erkennen, doch gehören sie mindestens in die allernächste Nähe des *Strept. mucosus*, so z. B. der von Bonome (C. B. VIII. 377) im Exsudat bei Cerebrospinalmeningitis gefundene Organismus, ebenso der „**Streptococcus pyogenes ähnliche Coccus**“ von Besser (Beitr. z. path. Anat. VI. 357). Ferner der **Strept. capsulatus** von Binaghi (C. B. XXII. 273), welcher auch Kolonien in durchsichtigen Tröpfchen zeigte. Seitz (C. B. XX. 854) isolierte den „Mast- oder Rundzellenstreptococcus“, **Strept. aggregatus** aus der Mundhöhle mit Kolonien von feuchten, schleimigen, Sagokörnern ähnlichen Typus und Kurth (A. G. A. VIII. 1895) fand als Begleiter der Maul- und Klauenseuche den sehr ähnlichen **Strept. involutus**. In flüssigem Serum oder Serumbouillon entwickelt dieser im oberen Teil des Gläschens eine hellgelbe rahmartige Schicht, die bei der mikroskopischen Untersuchung zunächst an alles andere eher als an Mikroorganismen erinnert, bei genauer Prüfung aber folgendes ergibt: Die scholligen, wachsartig glänzenden Massen bestehen aus dichten Zooglöen der Streptokokken, die von sehr umfangreichen, mächtig angeschwollenen, der Färbung mit Anilinfarben unzugänglichen Hüllen umkleidet sind. Am besten ist Kalbserum, doch findet auch auf Hammelserum Hüllenbildung statt. Vergl. auch über bescheidete Streptokokken bei Scharlach.

Auf Platten aus 10 ccm 40° warmen Agars und 2 ccm 40° warmen Serums (das nicht mit Chloroform sterilisiert sein darf) bildet sich um jede der kleinen Kolonien ein Hof von stark lichtbrechenden Körnern, die zweifellos aus derselben Masse zusammengesetzt sind, welche auch die Hülle der einzelnen Zellen darstellt. Wie diese Kugeln entstehen, und woraus sie bestehen, blieb Kurth ganz fraglich. — Kurth fand

selbst, dass auch Stämme, welche mit Maul- und Klauenseuche gar nichts zu tun haben, ähnliche Befunde liefern.

Ähnliche Organismen sind auch von San Felice (C. B. XVI. 896) bei derselben Krankheit und von Behla (Berl. tierärztl. W. XLV. 532) bei Kindern im Mundsekret gefunden worden.

Endlich beschreibt Schütz (Arch. f. prakt. u. wissenschaftl. Tierheilk. XIII. 1887) einen bei **Brustseuche** der Pferde gezüchteten pathogenen Streptococcus, der öfter Kapseln und auf Agar und Gelatine durchsichtige Tröpfchen zeigte, aber nicht auf Serum gedieh und auch Jensens und Sands (D. Z. f. Tierheilk. u. vergl. Pathol. 1888. XIII) bei der **Druse der Pferde** gefundene Streptokokken dürften vielleicht in diese Verwandtschaft gehören.

Interessant sind die Befunde von Richardson (C. B. O. XLI. 317) und die Studien von Longcope (C. B. O. XLI. 318), welche bei Pneumonie aus einem Abszess der Brustwand und eitriger Ostitis Streptokokken fanden, die einen Übergang zwischen dem Strept. lanceolatus und mucosus darzustellen scheinen.

Streptococcus mesenterioides. (Cienkowski). Migula.

Synonym: Leuconostoc mesenterioides Cienkowski.

Trivialname: Froschlaichpilz der Zuckerfabriken.

Literatur: Zopf und Liesenberg, Beiträge zur Physiol. u. Morph. niederer Organ. Heft I, Leipzig 1892. — C. B. XII. 659.



Fig. 13. Strept. mesenterioides nach Zopf.

Der Organismus wächst auf trauben- und rohrzuckerfreien Nährböden mikroskopisch und makroskopisch wie Strept. pyogenes¹⁾; auf trauben- und rohrzuckerhaltigen Gelatinestichen wächst er dagegen als üppige Auflage aus dicken weisslichen Gallertklumpen, die „am Scheitel stark glasartig glänzen“, im Stich als üppige stalaktitenartige Masse. Die Kolonien sind erst

¹⁾ Diese Form nennen Liesenberg und Zopf **Str. mesenterioides var. nuda**.

knorpelig hart, werden dann feucht, schliesslich breiartig. Auf Traubenzuckerplatten sind die aufliegenden Kolonien warzig üppig und breiten sich zu einer faltigen Haut aus, die tiefliegenden sind anfangs platte, später sagoartige warzige Ballen.

Mikroskopisch zeigt die Form auf Zucker derbe dicke Gallert-hüllen (aus Dextran vergl. p. 7).

Die Gallerthülle schützt 15 Minuten gegen 75°. Alle ge-wöhnlichen verwendeten Zuckerarten werden unter Gas und Säurebildung vergoren, Milch koaguliert. Der Pilz erzeugte in den Zuckerfabriken früher häufig die höchst lästige Froschlaich-zersetzung der Zuckerlösungen. Neuere Angaben bei Schöne (C. B. L. X. 66). Verwandt zu sein (ob identisch?) scheint der interessante, starke Dextranbildner **Strept. hormensis** Bockhout, den sein Entdecker in Holland in schleimig gewordener gezuckerter Milch fand. (C. B. L. VI. 161).

Leuconostoc Lagerheimii Ludw. besteht aus kleinen (0,6 bis 0,8 μ) Kokken in dicken Gallerthüllen, er verursachte Alkoholgärung im Schleimfluss der Eichen. Der Organismus soll auch hüllenlos als be-geisseltes Kurzstäbchen auftreten. Vergl. Ludwig (C. B. II. 2. 841).

Unter dem Namen **Leuconostoc hominis** finden wir bei Hlava (C. B. XXXII. 263) einen Streptococcus genannt, den er in 20 Fällen bei Scharlach, aber auch bei Diphtherie, Angina, Coryza und in gesunden Mundhöhlen fand. Auf Kulturen zeigten sich grössere dicke Schleim-hüllen, besonders auf zuckerhaltigen Nährböden. Pathogenität war nur einmal nachzuweisen. Offenbar haben hier Formen vom Typus des *Streptococcus mucosus* vorgelegen.

2. Sarcina. Goodsir.

Die Zellen teilen sich (wenigstens auf geeigneten Nährböden Heudekott, Bouillon) regelmässig aufeinanderfolgend nach 3 Rich-tungen des Raumes und bleiben in grösseren oder kleineren kubischen Familien¹⁾ vereinigt.

Die Abgrenzung dieses Genus ist keine scharfe, obwohl gerade *Sarcina* von manchen Autoren (Nägeli!) für eine besonders natürliche Gattung gehalten wird. Viele Arten bringen nur auf bestimmten Nährböden wirkliche, kubische Anordnung der Indi-viduen hervor, es scheint ausserdem diese Fähigkeit erlangt und

¹⁾ Wir nennen 8 kubisch angeordnete Kokken ein Paket, kubische Verbände von Paketen nennen wir Paketballen, unregelmässige Ver-bände Pakethaufen.

verloren werden zu können, vergl. *Sarc. rosea* und *Sarc. erythromyxa*. Bei Arten mit unvollkommener Paketbildung werden sich immer Zweifel aufdrängen, ob sie zur *Sarcina* gehören oder als *Micrococcus* zu bezeichnen sind. Nach unserer Überzeugung ist *Sarcina* durch lückenlose Übergänge mit *Micrococcus* verbunden und nur durch einige Willkür abzugrenzen, Beispiele folgen¹⁾.

Der Bestimmungstabelle und den Diagnosen schicken wir voraus: Alle von uns untersuchten Sarcinen wachsen — allerdings z. T. recht unvollkommen — auch anaërob und bilden dabei deutlich bis kräftig Schwefelwasserstoff. Aërob wird H_2S auf 2% Peptonbouillon nicht von allen gebildet, sondern in merklichen Mengen nur von denen, wo wir es ausdrücklich angeben. Eine minimale Indolbildung kommt allen zu. In Traubenzuckerbouillon bilden sie mit geringen Ausnahmen in 6 Tagen nur wenig Säure (Milchsäure), etwa 0,8 ccm Normalsäure pro 100 Bouillon. Beijerinck züchtete aus frischer Gartenerde auf Glykose, Fleischextrakt, Malzextrakt mit Phosphorsäure angesäuert eine grosszellige obligat anaërobe Sarcine, welche bis 8 ccm Normalsäure bildete. Diese Art trat teils grosszellig, teils kleinzellig auf. Manche verwandeln Harnstoff in kohlen saures Ammoniak.

Es ist unzweifelhaft, dass Sarcinen im Bier Trübung und Säuerung hervorbringen können (Lindner), vergl. Schönfeld (C. B. L. IV. 865); dieselben sollen namentlich aus dem Pferdestammen.

Nach Claussen (C. B. L. X. 562) lassen sich aus sarcine-trübem Bier auf sauren Nährböden 2 Arten isolieren: **Pediococcus**²⁾ **damnosus** und **perniciosus**, die auf alkalischen Nährböden überhaupt nicht gedeihen.

Alle Sarcinen färben sich gut nach Gram³⁾, hübsche Bilder

¹⁾ Eine vermittelnde Stellung zwischen *Sarcina* und Bakterium nimmt das interessante auf Meeresalgen schmarotzende **Sarcinastrum Urospora** v. Lagerheim ein (C. B. L. VII. 24). 8 Stäbchen mit longitudinaler Teilung zerfallen später zu komplizierten sarcineartigen Verbänden.

²⁾ **Pediococcus** nennen manche Autoren Kokkenformen, die sich nur zu flächenhaften Verbänden vereinigen, meist zu 4 in einer Ebene, [vergl. 12. X].

³⁾ Eine interessante, vielleicht mit dem *Gonococcus* in näherer Beziehung stehende, nach Gram meist entfärbte, auf den gewöhnlichen Nährböden wachsende Sarcine beschrieb Nagano (C. B. O. XXXII. 134).

liefert auch Färben mit Fuchsinlösung und Differenzierung mit Essigsäure. Wichtig ist aber immer auch die Betrachtung des frischen Präparates im hängenden Tropfen. — Man hüte sich, Tetraden (resp. 8zellige Würfel) mit Einzelzellen zu verwechseln, was namentlich bei derber Färbung ziemlich leicht vorkommt.

Angaben über Zellgrösse haben wir bei den Sarcinen nicht gemacht, weil wir hier besonders unregelmässige Resultate fanden. Es macht den Eindruck, als ob die Zellen oft gewaltig wüchsen und dann rasch hintereinander in 8 Teile zerfielen.

Endosporen konnten wir, ausser bei *Sarc. pulmonum* Hauser, niemals finden. Ellis hat sie auch bei *Sarc. ureae* Beijerinck gefunden und sehr genau untersucht. Die Sporen sind bei beiden Arten kugelig, die reifen Sporen sind noch lange von der Membran der Mutterzelle umgeben. (C. B. O. XXXIII. 1.)

Eine Eigenbewegung konnten wir, mit Ausnahme von *Sarc. pulmonum*, bei keiner von uns untersuchten Sarcine unzweifelhaft beobachten, dagegen allerdings öfters auffallend starke Molekularbewegung, die in Sublimatlösung fort dauerte. Die von Král bezogene *Sarc. mobilis* Maurea erschien unbeweglich und geisselfrei. Durch A. Meyer und Ellis ist nun festgestellt, dass alle genauer untersuchten Sarcinaarten nach etwa 40—50 Stunden eine Bewegung zeigen, die durch Geisseln bedingt ist. Jede Zelle besitzt eine bis 4, stets lange gewellte, nach Löffler färbare Geissel, wie wir sie Taf. II, Fig. X für *Sarc. pulmonum* abgebildet haben. (Ellis C. B. L. IX. 558.)

Die Kultur auf flüssigen Nährböden (Heudekokt und Bouillon) bringt bei vielen Arten, die sonst schwer oder gar nicht Pakete und Paketballen bilden, solche zur Entwicklung. Wo auf diesen Nährböden keine Pakete gebildet werden, wird man sie auf festen Nährböden vergeblich suchen. Bei lange Zeit fortgesetzten Umzüchtungen in Flüssigkeiten zeigen gelegentlich Kokken eine vermehrte Tendenz zur Bildung von Sarcineformen. — Das makroskopische Aussehen der Bouillonkulturen eignet sich wenig zur Speziesdefinierung, da es sich zeigt, dass die meisten Arten schliesslich einen mehr oder weniger zähen oder bröckeligen Bodensatz in der klaren Bouillon bilden, und dass bei der gleichen Art die Entstehung dieses Bodensatzes wechselt. Bald scheidet er sich nämlich am Boden oder an Wandungen und Boden ab, ohne dass die Bouillon sich trübt, bald geht der Satzbildung eine

längere oder kürzere diffuse Trübung der Bouillon voraus. — Die Bouillon nimmt bei manchen Arten (*S. alba*), aber auch nicht immer, eine eigentümliche, gummiartige, zähflüssige Beschaffenheit an.

Die folgende Darstellung beruht ausser auf unseren eigenen Studien auf der kritischen Bearbeitung des Materiales, das Dr. Stubenrath ca. 2 Jahre lang unter unseren Augen züchtete und worüber er in einer Monographie: *Das Genus Sarcina*, München 1897, Mitteilung gemacht hat. Dasselbst ist die Literatur ausführlich dargestellt.

Näher auf die von Henrici¹⁾ und Gruber²⁾ z. T. sehr unkritisch beschriebenen sehr zahlreichen Arten einzugehen, erlaubt der Raum nicht. Stubenrath hat l. c. nachgewiesen, dass diese, das Variieren der Bakterien gar nicht berücksichtigenden Arbeiten uns zwar mit vielen Namen beschenkt, dass aber unsere Kenntnis kaum Fortschritte dadurch gemacht haben.

Schönfeld (C. B. L. VI. 376) hat ganz in Übereinstimmung mit uns gefunden, dass viele Sarcinenarten eine besonders starke Variabilität zeigen.

Schlüssel zur Bestimmung der Sarcinen³⁾.

I. Ohne Farbstoffbildung auf Agar und Gelatine.

- a) Kartoffelkultur zart, alsbald braungelb. Gelatine und Agarkultur zart, fein gekerbt und gefaltet. Sporenbildung.

***S. pulmonum*.** Virchow p. 199.

- b) Kartoffelkultur bleibt stets weiss — grauweiss.

- α) Gelatineplatte bei 40° mittelgrobkörnig. Keine Gelatineflüssigung, üppige weisse Kulturen auf Gelatine und besonders auf Agar. Nur auf Heudekokt, Paketballen, auf festen Nährböden nur Tetraden. Tierpathogen.

S. tetragena (Gaffky u. Koch). Migula. p. 201.

¹⁾ Henrici: Beitrag zur Bakterienflora des Käses (A. K. Bd. I. 1).

²⁾ Gruber: Die Arten der Gattung *Sarcina* (A. K. Bd. I. p. 241).

³⁾ Die nicht in den Schlüssel aufgenommenen Arten finden sich im Anschluss an die Beschreibungen der in der Tabelle verzeichneten Sarcinen. Da die zur Erkennung notwendigen Merkmale vielen Schwankungen unterworfen sind, so dürfte eine sichere Bestimmung dieser Arten nicht immer zum Ziele führen.

- β) Gelatineplatte bei $\frac{6.0}{1}$ sehr feinkörnig, Verflüssigung gering. Keine grossen regelmässigen Paketballen bildend.

S. alba. Zimmermann. p. 206.

- γ) Gelatineplatte bei $\frac{6.0}{1}$ mittelgrobkörnig. Verflüssigung rascher. Schöne regelmässige Paketballen bildend.

S. canescens. Stub. p. 206.

II. Auf Agar und Gelatine graugelb, grünlichgelb bis chromgelb.

- a) Gelatineplatte bei $\frac{6.0}{1}$ sehr feinkörnig. Kartoffelkultur chromgelb glänzend. Keine grossen regelmässigen Paketballen, bildend.

S. flava. De Bary emend. Lehm. et Stub. p. 206.

- b) Gelatineplatte bei $\frac{6.0}{1}$ mittelgrobkörnig. Schöne regelmässige Paketballen bildend. Diese Gruppe enthält Übergänge von flava zu lutea, und von den gelben zu den weissen Formen.

- α) Kartoffelkultur. Anfangs dunkelgrau, erst später gelbbraun.

S. livido-lutescens. Stub. p. 205.

- β) Kartoffelkultur von Anfang an graugelb, sonst sehr ähnlich der vorigen.

S. equi. Stub. p. 205.

- γ) Wie *S. equi*, aber (vergl. p. 196) beweglich durch lange Geisseln, zuweilen etwas Fluoreszenz.

S. mobilis. Maurea. p. 207.

- c) Gelatineplatte bei $\frac{6.0}{1}$ grobkörnig. Bildung besonders schöner grosser regelmässiger Paketballen. Kartoffelkultur von Anfang an üppig zitronengelb.

S. lutea. Flügge emend. Lehm. et Stub. p. 204.

III. Auf Agar und Gelatine orangegelb.

S. aurantiaca. Flügge. p. 207.

IV. Auf Agar und Gelatine bräunlich bis braungelb.

- a) Agarstrich saftig breit rehbraun.

S. cervina. Stubenrath. p. 208.

- b) Agarstrich dünn fein gekerbt und gefaltet gelbbraun durchscheinend.

S. fulva. Stubenrath. p. 200.

V. Auf Agar und Gelatine rosa-hochrot.

- a) Gelatine und Agarstrich rosa, Sarcinenformen nur auf Heudekokt beobachtet.

S. rosea. Schröter emend. Zimm. p. 209

- b) Gelatine und Agar hochrot. Sarcinenformen von uns nur einmal auf Heudekokt beobachtet.

S. erythromyxa. Král. p. 208.

Sieht man von der Farbstoffbildung ab, für deren Variabilität wir wenigstens zwei schlagende Beispiele anführen können (vergl. *S. variabilis* und *mobilis*), so scheint folgendes die natürliche Verwandtschaft:

1. *Sarcina flava*, davon ist forma alba *S. alba*.

2. *Sarcina equi*, „ „ „ „ *S. canescens*.

Zwischen *equi* und *canescens* stellt eine Verbindung *S. livido-lutescens* und *S. variabilis* her.

Die Arten *Sarcina flava*, *equi*, *lutea* bilden eine Reihe, in der fortwährend die Grobkörnigkeit der Kultur und die Grösse der Paketballen wächst, ganz parallel damit geht die Reihe *Sarcina alba*, *variabilis*, *canescens*¹⁾.

Sarcina pulmonum. Virchow, Hauser.

(Tab. II. VI—IX.)

Literatur: Bei Hauser, Deut. Arch. klin. Med. XLII. und Stubenrath, Monographie.

Mikroskopisches Aussehen: Auf den verschiedenen Nährböden werden nur kleinere und nicht besonders regelmässige Paketballen gebildet.

Eigenbewegung: Junge Kulturen zeigen exquisite wälzende Eigenbewegung (Hauser) durch nicht sehr zahlreiche lange geschlängelte Geisseln. Job (Diss. Würzburg 1896). — Ältere Kulturen und recht oft auch junge zeigen nichts von Bewegung.

Wachstum: Sehr langsam, selbst bei Bruttemperatur.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Grösse: Äusserst kleine rundliche, gelblich-weissgraue, punktförmige Kolonien.

b) 50fache Vergrösserung. Aufliegende: Anfangs rundlich, glattrandig, grau, fast undurchsichtig, von den Tiefliedenden nicht verschieden. Nach 2—3 Wochen lösen sich die Randpartien infolge des Einsinkens der Kolonie, und dann erscheint die Kolonie zerrissen, besonders am Rande durchscheinend, grobkrümelig. Pakete sind nicht zu unterscheiden. Farbe grau. Tiefliedende: Rundlich, grau, undurchsichtig, ohne Zeichnung im Innern (II. VIII).

Gelatinestich: Anfänglich fadenförmig, erst nach sehr langer Zeit krümelig, grau bis gelblich-grau. Oberfläche: Nach 20 Tagen

¹⁾ Eine *Sarcina ventriculi* Goodsir haben wir nicht beschrieben — weil die von Falkenhain (Arch. exp. Path. XIX) gegebene Beschreibung, die Gruber kopiert, nicht scharf auf eine unserer Formen passt und, wie Oppler (Münch. med. Wochenschr. 1894, Nr. 29) zuerst zeigte, der Magen eine ganze Reihe von Sarcinen enthält. Näheres darüber siehe bei Stubenrath.

2—3 mm breit, grau durchscheinend, rundlich, gezackt, matt glänzend. Später fängt sie an, einzusinken [II. V.]

Agarplatte:

a) Natürliche Grösse: Wie Gelatineplatte, nur etwas weisslicher.

b) 50fache Vergrösserung: Aufliegende: Rund, hell bis dunkelgrau, Peripherie heller durchscheinend. Tetraden als winzige Krümel zu sehen. Tiefliegende: Rundlich, dunkel, feinkörnig.

Agarstich: Stich: Fadenförmig, später gekörnt. Auflage: Grauweisslich, glänzend, ein wenig erhaben, nach 3 Wochen 4—5 mm Durchmesser.

Agarstrich: Auf den Strich beschränkt. Ziemlich kümmerlich. Grauweisslich, durchscheinend wellig gebuchtet, gewöhnlich nur aus einzelnen Krümeln bestehend. Kondenswasser klar. Geringer Bodensatz [II. VII. u. 10. II.].

Bouillonkultur: Klar, Bodensatz gering, bröckelig.

Milchkultur: Milch sehr langsam aufgeheilt, ohne vorherige Koagulation.

Kartoffelkultur: Sehr schlechtes Wachstum. Nach 3—4 Wochen 3—4 mm breiter Belag, gelbgrau bis bräunlich, glänzend, von der Kartoffel nicht scharf abgegrenzt [II. IX.].

Sporen: Runde typische Sporen, zuerst von Hauser beobachtet, leicht durch Sporenfärbung darzustellen.

Vorkommen: Bisher nur in den Luftwegen des Menschen z. B. bei Phthisikern, wie es scheint als harmloser Ansiedler; für Tiere nach Hauser nicht pathogen.

Recht ähnlich erscheint (aber ohne Sporen)

Sarcina fulva. Stubenrath.

Im mikroskopischen Befund, auf allen Nährböden in Ausbreitung und Konsistenz, Verflüssigung etc. fast genau wie vorige, aber blass bräunlichgelb — rötlichbraun durchscheinend auf Agar und Gelatine, auf der Kartoffel dagegen kaum von *Sarcina pulmonum* zu unterscheiden. — Die Bouillon wird trübe, mit zähem, bröckeligem Bodensatz. Bildet aerob etwas H_2S , ziemlich reichlich Säure auf Traubenzuckerbouillon und Milch. Bildet auf allen Nährböden Pakethaufen und Ballen, aber von bescheidener Grösse.

Mehrfach aus Mageninhalt und einmal aus Smegma praeputii in Würzburg gezüchtet, eine sehr auffallende, langsamwüchsige Art.

Sarcina tetragena. (Koch und Gaffky). Migula.

[Tab. 12].

Synonyme: *Micrococcus tetragenus* Koch und Gaffky. *M. tetragenus septicus* Boutron, *M. tetragenus albus* Boutron.

Hauptliteratur: Koch und Gaffky: *Mitteil. a. d. Gesundh.* Bd. II, pag. 42; *Langenbecks Archiv* Bd. 28, pag. 500; Boutron: *Thèse de Paris* enthält eine Monographie des Organismus, Referat in *C. B.* XVI. pag. 971. Teissier (*Arch. de méd. exp.* Bd. VIII. pag. 14).

Mikroskopisches Aussehen: Rundliche Kokken, meist zu 2 oder 4 beisammenliegend, gelegentlich auch auf gewöhnlichen Nährböden in Sarcinenform. [12. X]. Von verschiedenen Seiten, namentlich von Migula, aber auch von uns wurden auf Heudekokk typische Sarcineformen erhalten. Der Organismus stellt wieder einen Übergang der Sarcinen zu den Mikrokokken dar. In der Grösse ziemlich variabel. Nicht selten sieht man im, aus der Kultur gefertigten, mikroskopischen Präparat wenig charakteristische Zellenordnung. Im tierischen und menschlichen Organismus ist die Anordnung zu Tetraden oder noch häufiger zu Sarcinen regelmässig, und es umgibt die Tetrade eine ziemlich dicke ungefärbte Gallertkapsel. Die Kapseln lassen sich an dem nach Gram gefärbten Schnitt mit Eosin nachfärben [12. VII. VIII. IX.]. Eine Kultur, die seit vielen Jahren im Heidelberger Hygien. Institut gezüchtet, stets schöne Tetraden im Tierkörper lieferte, ist zwar noch pathogen, bildet neuerdings aber ausschliesslich nur noch Kokkenformen.

Sauerstoffbedürfnis: Aërob gutes, anaërob schlechteres Wachstum.

Ansprüche an Temperatur und Nährböden: Gedeiht am besten bei 37°, aber auch bei Zimmertemperatur auf allen üblichen Nährböden. Allmählich nimmt die Wachstumsintensität ab.

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Aufliegende: Kleine, unregelmässig geformte Kolonien, glattrandig, weisslich, schwach erhaben, glänzend, saftig. Tiefliegende: Uncharakteristisch. Keine Verflüssigung.

b) **50fache Vergrösserung:** Aufliegende: Rundliche Kolonien mit anfangs fast glattem Rand, später buchtig zerrissen, typisch sarcineartig. Bei genauer Einstellung ist die Form der

Tetraden in der grau durchscheinenden Randpartie erkennbar, nach dem Innern zu ist die Kolonie undurchsichtig, grau schattiert. Tiefliegende: Unregelmässig geformt, glattrandig, undurchsichtig, zart bis grob granuliert [12. VI].

Gelatinestich: Stich: Anfang fadenartig, später im oberen Teil stark körnig, im unteren Teil perlschnurartig, weiss. Auflage: Nach 10 Tagen 3–4 mm breit, unregelmässig rundlich, teilweise gelappt, stark im Mittelpunkt erhaben, nagelkopffartig¹⁾, saftig. Rein weiss, oder etwas gelblich glänzend [12, II]. Keine Verflüssigung.

Agarplatte: Wie Gelatine, nur viel üppiger, undurchsichtiger.

Agarstich: Stich: Zusammenhängend, stark gekörnt, rein weiss. Bei älteren Kulturen entstehen oft im Stichkanal klumpige, üppige Auswüchse. Oberfläche: Unregelmässig rundlich ausgebuchtet oder gewellt. Stark erhaben, oft mit terrassenartiger Bildung, rein weiss, fettglänzend, zuweilen ins gelbliche spielend, von *Micr. pyog. albus* nicht zu unterscheiden.

Agarstrich: entsprechend. Kondenswasser klar, mitweissem Bodensatz [12. I].

Bouillonkultur: Klar, Bodensatz mässig, beim Aufschütteln sich erst flockig, dann homogen zerteilend.

Milchkultur: Nach 4 mal 24 Stunden ganz fest koaguliert, andere Male fehlte eine Koagulation.

Kartoffelkultur: Auf den Impfstrich beschränkt, scharf von der Umgebung abgegrenzt, jedoch nicht erhaben. Ränder der Kolonie ausgebuchtet, scharf zackig, rein weiss, nicht oder mattglänzend. Nach Gaffky dick schleimig, fadenziehend [12. V].

Chemische Leistungen: Es wird gebildet: Auf Traubenzuckerbouillon etwas Säure, auf Agarplatten auffallend starker Leimgeruch. Es fehlt: Gelatineverflüssigung; Schwefelwasserstoff und Indolbildung auf 2% Peptonlösung.

Vorkommen.

a) Ausserhalb des Organismus: Uns nie begegnet.

¹⁾ Die „Nagelkopfform“ ist durchaus nicht so typisch, wie sie immer für *Str. tetragena* angegeben wird. Ebenso häufig findet sich eine flache Auflagerung.

b) Im gesunden Organismus: In der Mundhöhle, von Boutron in Frauenmilch gefunden. Im Cervixsekret von uns eine Art gefunden, die sich nur durch einen ganz zähen, kaum verteilbaren Belag vom *Tetragenus* unterscheidet.

c) Im kranken Menschen: In Lungenkavernen bei Phthise (Gaffky), in Abszessen. Bei Angina (Lartignan C. B. XXVIII. 393).

d) Bei Tieren: Einigemale als Eiterungserreger gefunden (Karliniski C. B. VIII. 112).

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese:

a) Am Tiere: Erregt bei weissen und grauen (Lode C. B. XXIX. 298) Mäusen eine rasch verlaufende Septikämie. Ähnlich empfindlich sind die Meerschweinchen und weissen Ratten, bei Kaninchen kommt es meist nur zu Lokalaaffektionen (Peritonitis, Abszess etc).

b) Am Menschen: Es ist durch einige Versuche bewiesen, dass der Pilz Eiterung erregt und sie nicht nur begleitet (Viquerat Z. H. XVIII. 411).

Spezielle Nachweismethoden: Agarplatte, Mikroskopisches Bild, Versuch an der Maus; Bouillon und Heudekoktkultur zum Nachweis der Sarcinenpakete.

Verwandte Arten: Morphologisch-identisch, aber nicht pathogen *Micr. tetragenus albus* Boutron; *Micr. tetragenus aureus* Boutron verflüssigend, nicht pathogen; aus Frauenmilch gezüchtet wurde von Boschi und Briosi (C. B. XXIII. 856) in fortgesetzten Kulturen farblos erhalten. Sie erklären wohl sicher mit Recht alle diese Arten nur für Varietäten des *Micr. tetragenus*.

Unbekannt blieb uns auch: *Micr. tetragenus subflavus* v. Besser aus Nasenschleim, auf Gelatine gar nicht, auf Agar gelblich wachsend (Zieglers Beiträge zur path. Anat. Bd. VI).

Nicht unterscheiden können wir nach einer Kultur von Král *Actinobacter polymorphus* Duclaux.

Theoretisch interessant ist: *Micr. tetragenus mobilis ventriculi* Mendoza (C. B. VI. 506); nach der Beschreibung in den Kulturen von *Micr. tetragenus* Gaffky und Koch nicht zu unterscheiden, nur bildet er etwas Skatol. — Derselbe zeigt eine sehr lebhaftige Eigenbewegung und stellt die bewegliche, offenbar geisseltragende Form der gewöhnlichen *Sarc. tetragena* dar (vergl. *Micrococcus roseus*):

Hierher gehören auch die von Henrici benannten *Sarcina nivea* mit grossen Kokkenpaketen und die von Gruber isolierte *Sarcina vermicularis* mit trockenständiger weisser Auflage. Beide Arten verflüssigen ebenfalls nicht.

***Sarcina lutea*¹⁾. Flügge em. Lehmann et Stubenrath.**

Mikroskopisches Aussehen: Auf allen Nährböden schöne typische Paketballen.

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Rundliche punktförmige Kolonien, schwefelgelb, nach 10—12 Tagen einsinkend.

b) **50fache Vergrösserung:** Aufliegende: Rundliche, glattrandige oder fast glattrandige Kolonien; hellgelb mit zuerst feinkörniger, später (8—10 Stunden) gröberer Struktur. Nach sehr langem Stehen weichen die Randpartien etwas auseinander und man erkennt mit stärkerer Vergrösserung einzelne Tetraden [8. VI]. Eine schnell verflüssigende Art in diesem Stadium [8. V]. Tiefliegende: Rundlich, dunkelgelb, glattrandig, feinkörnig.

Gelatinestich: Stich: Fadenförmig, schwach gekörnt. Oberfläche: Unregelmässig rundlich, saftig glänzend, ziemlich erhaben, schwefel-, zitronen- bis hochgelb. Nach 10—12 Tagen sinkt die Auflage ein. Verflüssigung schreitet anfangs trichterförmig, später zylindrisch fort, wir haben auch fast gar nicht verflüssigende Formen kultiviert [8. II].

Agarplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Aufliegende: Rund oder rundlich, glattrandig, ziemlich erhaben, schwefelgelb, saftig glänzend. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig.

b) **50fache Vergrösserung:** Aufliegende: Rundliche, fast glattrandige Kolonien, Peripherie zart punktiert, Randpartie durchscheinend, hellgelblich, nach der Mitte zu dunkler, fein bis grob granuliert [8. VII]. Tiefliegende: Wie auf Gelatine, Granulierung gröber.

Agarstich: Stich: Fadenförmig, fein bis grob gekörnt, zuweilen nach längerem Stehen strahlige Ästchenbildung, gelb. Auflage: Rundlich, wellig, glattrandig, ziemlich erhaben, saftig, von butterartiger Konsistenz. Schwefel- bis chromgelb [8. III].

Agarstrich: Ähnlich, Kondenswasser klar, weisslichgelber Bodensatz [8. I].

¹⁾ Die Tafel 11, Fig. I—V, den *Microc. luteus* Cohn darstellend, dient gleichzeitig absolut für *Sarc. lutea*, abgesehen von Fig. III, wo die Paketballen fehlen. Ebenso passt Tafel 8, abgesehen von der feinkörnigen Struktur der Gelatineplattenkultur [8. VII]. Eine etwas heller gelbe Form [10. IV].

Bouillonkultur: Klar, mässiger Bodensatz.

Milch: Koaguliert nach 48 Stunden.

Kartoffelkultur: Wellige Auflage, oft bedeutend erhaben, glänzend, besonders im Alter buckelig bis höckerig, jung saftig glänzend, später matt, schwefelgelb, chromgelb, selten mehr graugelb, auf den Strich beschränkt, nur bei sehr langem Stehen etwas mehr ausgebreitet [8. VIII].

Chemische Leistungen: Bildet auf Peptonbouillon etwas H_2S und eine Spur Indol. Der gelbe Farbstoff ist ein Lipochrom. In Traubenzuckerbouillon wird etwas Säure gebildet.

Vorkommen: Sehr gemeine Art in der Umgebung des Menschen, besonders in der Luft. In Würzburg enthält sie jede Luftplatte.

Bemerkungen:

Die von Dr. Stubenrath isolierten, zahlreichen, hierher zu beziehenden Formen gruppieren wir unter folgende Varietäten:

a) typica. Lehm. et Stub. Die Gelatine-Kolonie lässt auf der Platte einen stark zerklüfteten Rand erkennen, ohne dass selbst bei vorschreitender Gelatine-Verflüssigung die runde Form wesentlich litte.

β) compacta. Lehm. et Stub. Gelatine-Kolonie auf der Platte sehr üppig rundlich und so kompakt, dass eine Randzeichnung nicht deutlich zu sehen ist. Da diese Form auch fast keine Gelatine-Verflüssigung bedingt, so liegt die Kolonie auch auf der Platte als derbe Haut in der kaum eingesunkenen Gelatine.

γ) diffuens. Lehm. et Stub. Diese Form zeigt auf allen Nährböden eine sehr starke Breitenausdehnung. Auf der Gelatine-Platte, die ziemlich rasch verflüssigt wird, breitet sich die Kolonie als stark zerklüftete, leicht zerfallende Masse aus.

Sarcina equi. Stubenrath.

In jeder Beziehung ähnlich der *Sarc. lutea*, aber unterschieden:

1. Durch mittelkörnige, nicht grobkörnige Gelatineplatte.
2. Weniger elegant ausgebildete Paketballen.
3. Mehr graugelbe Farbe auf allen Nährböden, geringe Verflüssigung.

Mehrfach im Harne verschiedener Pferde in Würzburg von Dr. Stubenrath gefunden. In der Kultur während eines Jahres konstant geblieben, nur die anfangs starke Verflüssigung nahm erheblich ab. Hierher als Unterarten oder Varietäten die 3 folgenden:

Sarcina livido-lutescens. Stubenrath.

Wie *Sarc. equi*, aber die jungen Kartoffelkulturen bis zum zehnten Tag und länger sind grau bis rötlich grau, nach 20 Tagen hat sich erst die Mitte, erst nach Monaten die ganze Kultur braungelb gefärbt. Die Konstanz dieses Merkmals ist ein Jahr lang beobachtet. In einem Fall von Enteritis von Dr. Stubenrath in Menge aus dem Stuhl gezüchtet.

Sarcina canescens. Stubenrath.

Von *equi* nur durch die konstant graue Farbe und etwas gröbere Granulation (grössere Paketballen) auf allen Nährböden unterschieden. [Tab. 10. VIII].

Sarcina variabilis. Stubenrath.

Sehr interessant erscheint uns diese aus Mageninhalt isolierte Form. Dieselbe ist von dem Typus der *Sarc. equi* nur durch etwas stärkere Verflüssigung der Gel. und durch die Eigenschaft unterschieden auf den verschiedenen Nährböden, bald gelbgraue, bald rein graue Kulturen zu liefern; auf Platten erhält man oft graue und gelbliche Kolonien nebeneinander, aber — gleichgültig ob man von grauen oder gelblichen Kolonien absticht — doch wieder gelbe und graue weitere Plattenkolonien.

Sarcina flava de Bary emend. Lehmann u. Stub.

(Tab. 8).

Habituell auf allen Nährboden der *Sarc. lutea* sehr ähnlich, gelb bis grüngelb. Der Hauptunterschied liegt in den bei $\frac{6.0}{1}$ nur sehr fein granulierten Gelat. Pl. K.; dieser feinen Granulierung entsprechen bei $\frac{1.0}{1}$ auch nur sehr kleine Paketballen und Haufen¹⁾. Wir haben davon eine üppigere, deutlich verflüssigende und eine zarte, nach Wochen die Gelat. noch fest lassende, auf allen Nährböden schwachwüchsige Form beobachtet. Mehrmals als Mageninhalt gezüchtet.

Hier reihen sich jene, die Gelatine nicht verflüssigenden, Arten von Gruber: *Sarcina luteola*, *gasiformans*, *striata*, *intermedia*, *sulfurea* und die verflüssigenden Arten *Sarcina bicolor*, *gigantea* (Kern), *olens* Henrici an. (Vergl. Zusammenstellung bei Matzschita, Bakt. Diagnostik 1902).

Sarcina alba. Zimmermann.

Denkt man sich an den kaum verflüssigenden Formen von *S. flava* die Farbstoffbildung weg, so erhält man die *S. alba* ebenfalls mit wechselnder Verflüssigung. Die Ausbreitungen auf den verschiedenen Nährböden sind weiss bis grauweiss, meist sehr dünn. Mikroskopisch ist die Art von *S. flava* nicht zu unterscheiden, so dass sie, wenn Übergänge gefunden werden, nur als Varietät erscheint.

Nahe verwandt sind *S. albidula*, *alutacea*, *incana* Gruber, sämtlich nicht gefärbt und die Gelatine verflüssigend.

¹⁾ Eine von Král bezogene *Sarc. flava* bildete auf allen flüssigen und festen Nährböden meist nur Kokkenhaufen, seltener Tetraden, keine eigentlichen Paketballen.

Sarcina mobilis. Maurea.

Die von Král unserem Institut übersandte Abimpfung einer Originalkultur ähnelt ausserordentlich an Farbe (graulichgelb) auf allen Nährböden und durch ihre langsame aber immerhin merkliche Verflüssigung unserer Sarc. equi, doch ist die Körnung der Gel. Plattenkultur bei $\frac{6.0}{1}$ noch feiner, etwa wie bei Sarc. flava, zwischen der und Sarc. equi sie etwa die Mitte hält. — Ab und zu trat etwas gelbgrüne Fluoreszenz auf Agar und Gelat. auf, was wir sonst bei keiner Sarcine beobachteten. Trotz der feinen Körnung schöne Pakete auf allen Nährböden. Niemals konnten wir die von Maurea beschriebene Eigenbewegung sehen, niemals Geisseln färben. Ellis und A. Meyer ist dies wieder gelungen (C. B. O. XXXI. 738). R. O. Neumann hat eine weisse und eine gelbe Rasse gezüchtet. Eine graue, stark eigenbewegliche, mit vielen langen Geisseln ausgerüstete Sarcineart beschrieb und photographierte Sames aus Düngerjauche (C. B. L. IV. 664). Sie mag **S. fimentaria** L. et. N. heissen.

Sarcina aurantiaca. Flügge. Lindner.

(Tab. 9).

Mikroskopisches Aussehen: Schöne Paketballen und Haufen auf allen üblichen Nährböden. Wir haben aber auch schon Sarcina aurantiaca unter den Händen gehabt, die dem **Micr. aurantiacus** zweifelt ähnlich sahen. Es sind hier jedenfalls auch alle Übergänge vorhanden.

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Orangegelbe, kleine, runde, punktförmige Kolonien, welche bald in die Gelatine einsinken. Nach 5—6 Tagen weichen die Randpartien auseinander und einzelne Teilchen der Kolonie schwimmen dann im tellerförmigen Verflüssigungsring herum. Dadurch erscheint die Kolonie weisslich orange [9. IV].

b) 50fache Vergrösserung: **Aufliegende:** Anfangs runde, fast glattrandige Kolonien, hell- bis dunkelgelb, ohne Zeichnung oder fein granuliert. Der flache Einsenkungstrichter erscheint grau. Später wird der Rand der Kolonie zerschlitzt, gefranst, gebuchtet und zeigt bei $\frac{10.0}{1}$ einzelne und in Klümpchen zusammenhängende Tetraden. Randzone in diesem Stadium vollständig durchscheinend [9. V]. **Tiefliegende:** Wie junge Aufliegende.

Gelatinestich: Kolonie sinkt schon nach 26 Stunden ein; Stichkanal trichterförmig verflüssigt, die Wand ist besetzt mit feinen Koloniebröckelchen. Am Boden des Trichters orange Satz [9. I]. Es gibt schneller und langsamer verflüssigende Arten.

Agarplatte:

a) **Natürliche Grösse:** **Aufliegende:** Runde bis rundliche Kolonien, glattrandig, etwas erhaben, orange, saftig glänzend. **Tiefliegende:** Rundlich bis wetzsteinförmig, ebenso gefärbt.

b) 50fache Vergrößerung: Unregelmässig rundlich. Mittlere Zone undurchsichtig, bräunlichgrün, nach dem Rande zu heller und mehr gelb, grob granuliert, bei stärkerer Vergrößerung sind einzelne Tetraden zu erkennen [9. VI].

Agarstich: Stich: Fadenförmig, stark gekörnt. Auflage: Unregelmässig rundlich, gebuchtet, etwas erhaben, orangegelb bis orangerot, butterartige Konsistenz, saftig glänzend.

Agarstrich: Wie Agarstich. Kondenswasser klar, gelblicher Bodensatz [9. II].

Bouillonkultur: Ungleichmässig getrübt, viele einzelne Flöckchen, mässiger Bodensatz.

Milchkultur: Koaguliert die Milch und verflüssigt das Koagulum später wieder.

Kartoffelkultur: Üppige Kolonie, mit rauhem, gewellten Rand, bei längerem Stehen bedeutend erhaben, rotorange, besonders im Alter, und dann gewöhnlich glanzlos und erdbeerartig gekörnt. In jüngeren Stadien gelborange, zuweilen glänzend. Sehr ähnlich *Micr. pyogenes aureus* [9. VII], aber stets leuchtender.

Chemische Leistungen: Das orangegelbe Pigment ist ein Lipochrom. In Traubenzuckerbouillon schwache Säurebildung. Auf zuckerfreiem Nährboden aerob, kein H_2S , aber eine Spur Indol.

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: Sehr häufig in der Luft, in Würzburg fast auf jeder Luftplatte.

Verwandte Arten: Alle orangegelben *Sarcinen*, die in unserem Institut gezüchtet wurden, lassen sich ungezwungen als *S. aurantiaca* bezeichnen, auch *S. aurea* Macé, *S. aurescens*, *fusca* und *fuscescens* Gruber können wir nicht unterscheiden nach Grubers Diagnosen.

***Sarcina cervina.* Stubenrath.**

(Tab. 10. I).

Gelatineplattenkultur makroskopisch anfangs weisslich, vom vierten bis fünften Tage ab hellbraun, ziemlich saftig, langsam von einer Verflüssigungszone umgeben. Bei $\frac{6}{1}$ grobkörnig zackig, allmählich am Rande sich in grob granuliert, wolkige Massen auflösend. Gelatinestich: Auflage klein, hellbraun, sehr langsam einsinkend; Stich hell, fadenförmig, fein granuliert. Agar-Platte ähnlich wie Gelatine; Agar-Strich breit, saftig erhaben, rehbraun [10. I]. Kartoffel-K. bräunlichweiss. Bei $\frac{10}{1}$ bildet sie meist unregelmässige Paketballen, die leicht bräunliche Farbe zeigen. Diese auffallende Art wurde einmal aus Mageninhalt bei Karzinom isoliert.

***Sarcina erythromyxa.* Král.**

(Tab. 10. III).

Literatur: Král (Verzeichnis der abzugebenden Bakt.) *Micrococcus erythromyxa* Overbeck (Nov. Act. der Leop.-Carol. Bd. 55. Nr. 7. 1891). Gute Beschreibung bei Zimmermann (II, p. 70).

Bei $\frac{1000}{1}$ meist nur Kokken, Diplokokken und Tetraden darstellend, nur einmal erhielten wir auf Heudekokt schöne Bildung regelmässiger Paketballen.

Gelatineplatte zeigt bei $\frac{1}{4}$ erst lebhaft grauliche, dann schön karminbis mennigrote, saftige Kolonien, bei $\frac{60}{1}$ fast ohne Granulierung, am Rande sind die roten Kolonien meist mit einem durchscheinenden, fein gezackten Rande versehen. Keine Verflüssigung. Gelatine-Stich, Agar-Stich und -Strich sowie Kartoffelkultur bedeckt sich langsam mit einer intensiv roten, glänzenden, ziemlich schmal bleibenden Auflage. Auf Milch rotes Oberflächenwachstum, allmählich wird die Milch ohne vorherige Koagulation aufgehellert. — Bouillon trüb mit grobbröckeligem Bodensatz, zuweilen Häutchenbildung. — Säurebildung auf Traubenzuckerbildung bescheiden.

Sarcina rosea

(Tab. 10. VI.)

J. Schröter em. Menge (C. B. VI. 596) und Zimmermann (II. p. 58).

Die Beschreibung dieses Organismus deckt sich bezüglich seines Wachstums auf allen Nährböden absolut mit der beim *Micr. roseus* p. 251 gegebenen, auch die Abbildung [10. VI.] kann genau die *S. rosea* darstellen. Dagegen bildet unsere von Král erhaltene Kultur auf Agar, Heudekokt und Harn Paketballen.

Die unter dem Namen *Sarcina rubra* von Menge beschriebene ist nichts anderes als *Sarcina rosea*.

Micrococcus. Cohn.

Die Zellen teilen sich unregelmässig nach verschiedenen Richtungen und liegen hierauf bald einzeln, bald zu 2 oder 4, endlich und zwar vorherrschend in regellosen klumpigen Haufen. Hierher rechnen wir alle Kokken, die nicht unzweifelhafte Streptokokken oder Sarcinen sind. Von einigen wenigen Arten ist Eigenbewegung durch lange Geisseln nachgewiesen, die Möglichkeit, dass auch hier Geisseln verbreitet vorkommen, besteht nach den Untersuchungen von Ellis.

Schlüssel zur Bestimmung der Mikrokokken¹⁾.

I. Auf den gewöhnlichen Gelatine- und Agarnährböden meist kümmerliches oder fehlendes Wachstum. Besser auf Serum. Nach Gram entfärbt²⁾.

¹⁾ Dieser Bestimmungsschlüssel enthält nur die bekannteren, leicht diagnostizierbaren Arten. Weitere Arten, Unterarten und Formen siehe im Anschluss an die Beschreibungen. Vergl. auch Kokken bei Migula II und Matzschita.

²⁾ Einzelne Stämme von *Micr. intracellularis* geben Gramfärbung.

A. Neben Kokken finden sich häufig Stäbchenformen bis 4 mal so lang wie breit. **Micr. melitensis** Bruce p. 227.

B. Typische Kugel- und Halbkugelformen, nie Stäbchen. Schwer zu unterscheidende Arten: Gruppe des **Micrococcus cattarrhalis** Pfeiffer. Hierher ausser dem genannten p. 225.

1. Auf gewöhnlichem Nährboden sehr selten üppige Kulturen, dagegen auf Blut- und Ascitesagar, Fundort meist Genitalien, Conjunctiva. In den Leukocyten des Sekretes meist zu zweien liegende, nierenförmige, durch einen breiten linsenförmigen Spalt getrennte Formen.

Micr. gonorrhoeae Neisser p. 212.

2. Manche Stämme wachsen üppig auf verschiedenen Nährböden, andere nur zart. Organismus deshalb von recht variablem Aussehen in seinen Kulturen. Fundort: Cerebrospinalflüssigkeit, Mund, Nase, Ohr, Gehirn. Im Präparat der Reinkultur bald mehr ähnlich dem Gonococcus, bald mehr dem Streptococcus, bald sarcinenähnlich, immer aber in regelmässiger Teilung begriffen, gewöhnlich macht es den Eindruck wie ein Gemisch aus allen drei Arten.

Micr. intracellularis (Weichselbaum) L. et N. p. 218.

II. Auf den gewöhnlichen Agar- und Gelatinenährböden üppig wachsend, färbbar nach Gram. Stets Kugelformen¹⁾.

A. Auf Gelatine und Agar rein weiss bis grau oder gelblich weiss.

- a) Gelatine bleibt fest. Vom Stich gehen keine Ranken ab.
 - α) Kulturen auf Gelatine und Agar dick, rein weiss. Nicht pathogen. Anordnung regelmässig.
 1. Individuen ziemlich gross.

Micr. candicans Flügge. p. 229.

2. Individuen sehr klein.

Micr. aquatilis Mead Bolton p. 231.

- β) Ähnlich wie α aber Farbe gelblichgrau, nicht rein weiss.

Micr. rosettaceus Zimmermann p. 231.

- γ) Kulturen auf Gelatine stellen dünne, irisierende Auflagerungen dar.

Micr. concentricus Zimmermann p. 231.

- b) Gelatine nicht verflüssigt. Zarte, weisse Ranken gehen von den tiefgelegenen Gelatineplattenkulturen und vom Gelatinestich aus. **Micr. viticulosus** Katz p. 231.
- c) Gelatine verflüssigt, Platten und Stickskulturen ohne Ranken und Ästchen.

Micr. pyogenes γ albus. (Rosenb.) L. et N.²⁾ p. 238 u. 248.

¹⁾ Den im Tierkörper Tetraden bildenden **Micr. tetragenus** Gaffky siehe sub **Sarc. tetragena** Migula p. 201.

²⁾ Vergl. die näher zu studierenden **Micr. Freudenreichii** Guillebeau (p. 232), **Micr. acidi lactis** Krüger (p. 232).

- d) Gelatine verflüssigt. Plattenkulturen mit Zacken oder Ästchen.
 α) Gelatinestich ohne Äste. Der Verflüssigungstrichter der Gelatineplattenkultur umgibt sich nach einigen Tagen aussen mit einem gelblichweissen Kranze von lappigen Spitzen und Zacken (vergl. auch *Micr. corallioides* Zimmermann).

***Micr. coronatus* Flügge.** p. 233.

- β) Im Gelatinestich Äste. Die Gelatineplattenkultur zeigt einen Kranz zierlicher Strahlen.

***Micr. radiatus* Flügge.** p. 233.

B. Auf Gelatine und Agar schwefelgelben — zitronengelben Farbstoff bildend¹⁾.

1. Gelatinekultur grobkörnig. Verflüssigung kräftig.

***Micr. luteus* Cohn em. L. et N.** p. 234.

2. Gelatinekultur feinkörnig. Verflüssigung kräftig.

***Micr. flavus* (Flügge) L. et N.** p. 235.

3. Gelatinekultur feinkörnig. Verflüssigung fehlend.

***Micr. sulfureus* Zimmermann** p. 235.

C. Auf Gelatine und Agar bräunlichgelben Farbstoff bildend.

***Micr. badius* L. et N.** p. 236.

D. Auf Gelatine und Agar orangegelb bis grauorange.

- a) Agarstrich einfarbig orangegelb.

- α) Gelatine verflüssigt, pathogen.

***Micr. pyogenes* α *aureus* (Ros.) L. et N.** p. 238.

- β) Gelatine fest. Luftbewohner.

***Micr. aurantiacus* Cohn.** p. 250.

- b) Agarstrich grau und orange gefleckt.

***Micr. bicolor* Zimmermann.** p. 250.

E. Auf Gelatine und Agar rosa — hochrot.

- a) rosa—kirschrot, auf Kartoffel schmale Kultur.

***Micr. roseus* (Bumm) L. et N.** p. 251.

- b) rosa—kirschrot, auf Kartoffel breite, trockene Kultur.

***Micr. cerasinus* (List) L. et N.** p. 254.

- c) scharlachrot.

***Micr. erythromyxa* (Overbeck²⁾.** p. 208.

F. Auf Gelatine und Agar kobaltblau.

***Micr. cyaneus* (Schröter) Cohn.** p. 254.

¹⁾ Vergl. auch den pathogenen *Micr. ascoformans* John (p. 236), den *Micr. pyogenes* β *citreus* (Passet, p. 238) und den angeblich sporentragenden *Micr. ochroleucus* Prowe.

²⁾ Identisch mit *Sarcina erythromyxa* (p. 208) aber ohne Sarcineform.

Micrococcus gonorrhoeae. (Neisser). Flügge.

(Tab. 15).

Synonyme: Gonococcus (Neisser), Diplococcus gonorrhoeae Bumm, Micrococcus Gonococcus Schröter.

Trivialname: Gonococcus. Gonorrhoeococcus.

Wichtigste Literatur: A. Neisser, G. f. med. Wiss. 1879. Nr. 28; Bumm, der Mikroorganismus der gonorrh. Schleimhauterkrankung, Wiesbaden, Monographie 1885; Wertheim, Archiv für Gynäkologie XLI. 1892; Wassermann: XXVII. 289. Erschöpfende Monographie und Literaturübersicht: Foulerton, Transact. of the Inst. of prev. Med. (Bd. I. 1898) und A. Neisser und W. Scholtz in Kolle-Wassermann 1903. Michaelis: D. m. W. 1897. Vereinsber. 66; Schneider, Z. f. Heilkunde XXII. 1901. de Christmas: Ann. Pasteur 1900. 346.

Mikroskopisches Aussehen: Es liegen fast stets zwei, etwa nierenförmige¹⁾, durch eine oft breite linsenförmige Kittmasse verbundene Organismen aneinander. Ein Paar ist 0,8–1,6 μ lang, 0,6–0,8 μ breit [15. X]. Im gonorrhoeischen Sekret liegen die Gonokokken sehr häufig in charakteristischen Häufchen in Eiterzellen. Nach Lanz ist die Lage der Häufchen beim starken Auspressen der kranken Harnröhre mehr extrazellulär, bei der Untersuchung spontan abgeflossenen Sekrets mehr intrazellulär. Dementsprechend ist die intrazelluläre Lage auf der Höhe der Krankheit meist am deutlichsten. Phagocytose!

Färbbarkeit: Nach den gewöhnlichen Färbemethoden — am besten mit Löfflers Methylenblau und stark verdünntem Fuchsin. Entfärbt sich im Gegensatz zu fast allen Kokken nach Gram, was sehr wichtig. Es haben in neuerer Zeit mehrere Autoren angegeben, dass Gonokokken zuweilen nach Gram ge-

¹⁾ Die sog. Nierenform ist weiter nichts als der Ausdruck einer stattgehabten plasmolytischen Einziehung an den Teilungsebenen. Sie ist aber eigentlich nur ausnahmsweise sichtbar. Die Gonorrhökokken haben die Tendenz, längere Zeit im Teilungszustand zu verharren und sich dann schnell abzurunden und sich wieder zu teilen. Man findet daher auch noch ungeteilte, wenn auch seltener. Gelegentlich geht die Teilung aber noch weiter und man beobachtet dann Tetraden und Sarcinenformen [15. VIII]. Hier mag verwiesen werden auf die von Nagano (Matzuschita p. 232) aus Eiter isolierte **Sarcina pseudogonorrhoeae**, eine nach Gram sich entfärbende, auf gewöhnlichen Nährböden kümmerlich, auf Blutagar in kleinen Kolonien wachsende Sarcine, die dem Gonorrhöecoccus nahe zu stehen scheint.

färbt blieben (vergl. R. O. Neumann, Bericht des Heidelberger Untersuchungsamtes 1906. H. R. 1907). Weinrich (C. B. XXIV. 258), der diese ganze Literatur bespricht, versichert, stets prompte Entfärbung erhalten zu haben, wenn er die *lege artis* mit Anilin- oder Karbolgentiana violettgefärbten Präparate, ohne sie mit Wasser abzuspülen, direkt in Lugolsche Lösung und dann in wirklich absoluten Alkohol brachte.

Ist man im geringsten im Zweifel, ob die gesehenen Diplokokken Gonokokken seien, so hat man vor allem ein Grampräparat anzufertigen, das die Diplokokken nicht zeigen darf. Färbt man jetzt flüchtig mit 5 fach verdünntem Fuchsin oder Eosin, so erhält man die Gonokokken rot, die übrigen Mikrokokken schwarzblau. Näheres Technischer Anhang.

Sauerstoffbedürfnis: Fakultativ anaërob. Bei Zutritt von Sauerstoff aber besseres Wachstum. Leicht zu beobachten in Ascitesbouillon, in welcher sich die obersten Schichten zuerst und intensiv trüben.

Ansprüche an Temperatur und Nährböden: Wächst nur bei Bruttemperatur am besten bei 36°. 25° und 39° sind die Extreme. Wachstum auf allen Nährböden sehr gering, häufige Übertragung zur Weiterentwicklung nötig. Eine der am schwierigsten in dauernder Kultur zu behaltenden Arten. Die Kulturen sterben bei Zimmertemperatur schon leicht in 48 Stunden ab. Man macht gewöhnlich Ausstriche des Eiters auf schräg erstarrten Nährböden sowohl im Reagensglas als auch in Schalen.

Für Gonokokken werden folgende Nährböden empfohlen:

1. Mit **Menschenblut** (aus der sterilisierten Fingerkuppe des Untersuchers) bestrichener gewöhnlicher Nähragar (Abel). In erster Linie als einfachste Methode zu empfehlen.

2. Plazentarblut, defibriniert oder unverändert mit Agar gemischt und Platten dann ausgegossen.

3. **Menschliches Blutserum** (aus Plazentar- oder Aderlassblut). Tierisches Serum ist meist unbrauchbar, jedenfalls ist das Wachstum sehr kümmerlich (Bumm). Auch Shop (C. B. O. XXXVIII. 495) zieht menschliches Serum dem tierischen vor, weil letzteres zu variable Resultate gibt.

4. Wir haben (mit Kiefer und Menge) sehr gute Erfolge gehabt mit einem Nährboden, der jedesmal vor dem Gebrauch gemischt wurde aus 2 Teilen auf 50° abgekühlten 2%,igen Agar (mit 1% Pepton und 5% Glycerin), dem ein Teil **Ascitesflüssigkeit** oder Ovarialcystenflüssigkeit (s. techn. Anhang) zugesetzt war. — Gute flüssige Nährböden werden analog aus 2 Teilen Fleischwasserpeptonbouillon und 1 Teil Ascitesflüssigkeit erhalten. Die Erfahrung hat uns aber gelehrt, dass die Ascitesflüssigkeit um so bessere Resultate gibt, je eiweiss-

haltiger sie ist. Der richtigste Gehalt an Eiweiss dürfte der sein, wenn beim Erhitzen die Ascitesflüssigkeit eben koaguliert aber nicht ganz erstarrt. Wir ziehen jetzt diesen Nährboden allen übrigen vor, weil er bei einigermassen geeignetem Material fast immer gute Resultate gibt. Man streicht einfach auf die Oberfläche des Ascitesagar das Sekret aus.

5. Mit Harnglyzerinagarnährböden und einfachem Glycerinagar haben wir keinen guten Erfolg gehabt.

6. Wassermann empfiehlt: Man gebe in ein Erlenmeyersches Kölbchen 15 ccm möglichst hämoglobinfreies Schweineserum, verdünne dieses mit 30—35 ccm Wasser, füge 2—3 ccm Glycerin und endlich 0,8—0,9 g also ca. 2% Nutrose (Kaseinnatriumphosphat) hinzu. Nun wird durch Umschütteln das Ganze möglichst gleichmässig verteilt und über der freien Flamme unter stetem Umschütteln zum Kochen erhitzt. Die vorher trübe Flüssigkeit klärt sich beim Kochen und kann nun beliebig lange zwecks Sterilisierung im Dampftopf erhitzt werden, durch den Zusatz der Nutrose verliert das Serum seine Fällbarkeit. Zur Anlegung von Kulturen giesst man in den Kölbcheninhalt die gleiche Menge 2% igen auf 50° abgekühlten Agar, mischt und giesst in Petrischalen. Sobald er erstarrt, ist der Nährboden gebrauchsfertig. Je frischer und weniger behandelt die Gonorrhöe, um so üppiger die Kulturen. Luftzutritt begünstigt das Wachstum.

7. In neuerer Zeit mehren sich Stimmen, welche die Richtigkeit der älteren Wertheimschen Angabe bestätigen, dass Gonokokken (ob alle Stämme?) auf gewöhnlichen Agarnährböden wachsen. Thalmann (C. B. XXVII. 1. C. B. O. XXXI. 679) empfiehlt einen Fleischwasseragar, der $\frac{2}{3}$ des zur Neutralisierung unter Verwendung von Phenolphthalein notwendigen Natronlaugezusatzes erfahren hat (siehe techn. Anhang). Auf diesen Nährböden streicht man bei frischer Gonorrhöe eine Öse, bei alter mehrere Ösen Sekret aus.

Zum Fortzüchten empfiehlt Thalmann eine Mischung von gleichen Teilen $\frac{2}{3}$ — $\frac{3}{4}$ neutralisierter Fleischwasserpeptonbouillon und Serum (Schwein besser als Pferd). Auch in dieser Bouillon allein wachsen die Gonokokken.

Versuche, welche Dr. Meyer im Würzburger hyg. Institut machte, ergaben bei frischen männlichen Gonorrhöen meist recht gute Resultate — alte Fälle sind bisher nicht untersucht. Eine Übertragung der Kultur auf ein zweites Thalmann-Röhrchen misslang meist. In einer methodischen Untersuchung von Bärmann (Z. H. XLIII. 507) wurde gefunden, dass Thalmann-Agar von gewöhnlichem Agar keinen Vorzug besitzt, und dass der aufgestrichene Eiter für den Nährwert massgebend ist (Z. H. 1903). Dagegen wollen Ströhmberg (C. B. R. XXXI. 678) und Brongersma und van de Velde (C. B. O. XXXIII. 313) glänzende Resultate gehabt haben. Rothmann (C. B. R. XXXVIII. 220) erachtet Thalmannagar für nicht besonders günstig. Er zieht ihm Serum- und Asciteshaltige Nährböden vor. Vannod (C. B. O. XL. 174) empfiehlt ähnlich wie Thalmann, gewöhnlichen Agar, leicht alkalisiert. Auch Wynn (C. B. R. XXXVI. 676) gelang es von 3 tödlichen Fällen einer Gonokokkensepsis aus 1 ccm Blut auf gewöhnlichem Agar Gono-

kokken zu züchten. Nach dem Tode enthielt er am Milz- und Herzblut dasselbe Resultat. Lippschütz (C. B. O. XXXVI. 743) stellt Gonokokkennährböden dar aus einer 2⁰/₁₀igen Lösung von Hühnereiweisspulver. In einem Liter kommen 20 ccm einer $\frac{1}{10}$ Normallauge. 1 Teil der Lösung und 2 Teile Agar werden gemischt. Über diesen Nährboden haben wir noch keine spezielle Erfahrung gesammelt.

Plattenkultur: a) Natürliche Grösse: Vergl. Strichkultur [15. I]. b) 50fache Vergrösserung; übermässig charakteristisch sind die Gonorrhöekulturen auf den benachbarten Agargemischen nicht. Sowohl auf Thalmannagar, Blutagar, Serumagar wie auf Ascites-Glycerinagar sind junge Kolonien durchscheinend grau, mit einer Nuance ins gelbliche, zart, kaum oder nur äusserst fein granuliert, an der Peripherie oft von dem Nährboden nicht zu unterscheiden, sehr wenig erhaben [15. III unten, V, II]. Es gibt jedoch auch Stämme, bei denen der Rand vom Nährboden aus steil in die Höhe steigt. In diesem Stadium sind sie dem Strept. lanceolatus bis auf die gelbliche Farbe recht ähnlich. Bei älteren Kolonien wird die sonst glatte Randpartie zum Teil wellig, lappig, das Innere etwas körnig [15. III oben], ev. sogar morulaartig (15. IV), wie oft bei älteren Pneumonieulturen. Impft man mit Blut bestrichenen Agar, dann wachsen die Kolonien meist an der Peripherie des Striches wolkenartig hervor oder sie drängen beim Grösserwerden das Blut zur Seite (15. II). Dasselbe geschieht auch, wenn man Tripper- oder Blennorrhöeiter auf Ascites-Glycerinagar bringt, es entstehen aus dem zurückgedrängten Eiter Septa, zwischen denen die Kolonien wuchern. Ein sehr charakteristischer Anblick! [15. VI]. Die Gonorrhöekulturen sind makroskopisch auf Ascitesagar von Meningitiskulturen kaum zu unterscheiden. Man würde sie auch für schwach gewachsene Colikulturen halten können.

Strichkultur: Durchscheinender grauer Belag, vielleicht eine Spur schmutzig gelblich, etwas, besonders am Rand, wallartig erhaben. Fett- aber nicht saftig glänzend [15. I].

Toxine:

Auf Nutroseserumbouillon erhielt Wassermann kräftige Kulturen, die auch nach Abtötung noch giftig wirken. Das Gonotoxin (Endotoxin) aus den Gonokokkenleibern ist sehr widerstandsfähig gegen Hitze und Alkohol, tötet Mäuse, erzeugt bei Kaninchen und Mäusen teigige Infiltrate, die oft in Nekrose übergehen, bei grösseren Dosen treten Allgemeinwirkungen auf (vergl. Nicolaysen. C. B. XXII. 305). Auf der gesunden Urethralschleimhaut bringt Gonotoxin eine vorübergehende

Entzündung hervor; subkutan injiziert ist es wirkungslos gegen chronische Gonorrhöe des Menschen, die heftigen Reaktionen nach der Injektion wurden bei wiederholten Injektionen nicht geringer.

Das Gonotoxin erzeugt die gonorrhöische Sekretion. Auch einige Punkte in der Geschichte der chronischen Gonorrhöe werden jetzt verständlicher. Lange Zeit unterhalten einzelne Gonokokken sich langsam vermehrend und zerfallend eine annähernd gonokokkenfreie Gonotoxineiterung, sowie sich aber (infolge irgend einer Schädigung, Reizung etc. des Gewebes) die Gonokokken verstärkt vermehren konnten, findet ein akutes Floridwerden des Prozesses mit reichlicher Toxinbildung und massenhaftem Gonokokkenbefund statt.

Auch das Filtrat von Gonokokkenkulturen auf Ascitesbouillon wirkte bei Schäffer reizend, Eiterung erregend auf die Urethralschleimhaut (C. B. XXIII. 708). Cantani erhielt unwirksame Filtrate (C. B. XXIX. 100). De Christmas (Annal. Pasteur 1900. 349) ist der Ansicht, dass das Toxin in der Kulturflüssigkeit gelöst ist. Über Immunisierung von Tieren ist wenig Sicheres bekannt.

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: Nie, ausser an Wäschestücken, Handtüchern etc. von Kranken.

b) Im gesunden Organismus: Nie.

c) Im kranken Organismus: Bei Gonorrhöe in der Urethra, der Prostata des Mannes; in Urethra, Bartholinschen Drüsen, Cervix uteri beim Weibe, Erreger von Vaginitis und Urethritis bei kleinen Mädchen.

Ausserdem als Erreger sehr zahlreicher Fälle von: Endometritis, Metritis, Salpingitis, Oophoritis, Peritonitis, Proctitis, Blasenkatarrh und wahrscheinlich auch Epididymitis (positive Gonokokkenbefunde sind hier selten, C. B. XXVII. 163). — Ursache der Blennorrhoea neonatorum. In allen Fällen werden aber nicht Gonokokken gefunden, Zabel (C. B. R. XXXIV. 512) konnte sie in 33 Blennorrhöen nur 14 mal nachweisen. Gonokokken erregen auch beim Erwachsenen schwere Konjunktivitis, selten Rhinitis (Lauff, C. B. O. XXXIV. 15), Otitis und Pneumonie. Bei einem solchen Falle von Pneumonia gonorrhöica liessen sich nach Bressel (C. B. R. XXXIV. 63) am 7. Tage aus dem Sputum Gonokokken, am 4. Tage aus dem Blute dieselben Organismen isolieren. Als Ursache von Arthritis ist der Gonococcus häufig, als Erreger von Pleuritis und maligner Endokarditis, Abszessen, Parotitis, Periostitis, Bursitis seltener (und dann und wann nicht ganz einwandfrei) erkannt. Vergl.: Michaelis (Festschrift für Leyden, Bd. II. 1902. p. 241). Über Gonokokkensepsis vergl. Thayer

und Lazear (C. B. XXVIII. 569) und Schneider (C. B. R. XXXI. 719).

Einen Fall, bei dem die Gonokokken das Plattenepithel durchdrangen und zu einer Folliculitis gonorrhoeica Veranlassung gegeben hatten, beschreibt Jesionek (C. B. R. XXXIV. 513).

Auch Gonokokkensepsis mit tödlichem Ausgang ist in drei Fällen von Wynn (C. B. R. XXXVI. 676) bekannt geworden und Proschaska (C. B. R. XXXVIII. 198) fand im Falle einer Meningitis sowohl im Blut als auch im Gehirn und Rückenmark Gonorrhökokken.

Für die Lokalaffectio gilt: Plattenepithel schützt besser als Zylinderepithel. Der Parasit dringt allmählich durch das Epithel ins Bindegewebe ein und erregt auch dort Entzündung, die unter fibröser Wucherung verläuft (z. B. Stricture urethrae). Nach überstandener Infektion tritt keine Immunität ein, es scheint im Gegenteil die Disposition vergrößert zu werden.

Experimentelle pathologische Erfahrungen:

An Tieren: Ergebnis der Übertragung stets negativ. Grössere Kulturmengen erzeugen ohne Vermehrung der Kokken toxische Entzündungen gerade wie die Gifte selbst. Eitrige Konjunctivitis hat Heller (Charité Annal. 1896) bei neugeborenen Kaninchen erzeugt. Nicolaysen (C. B. O. XXII. 306) fand dabei aber keine Vermehrung der Gonokokken.

An Menschen: Erzeugung von Gonorrhöe und Konjunctivitis durch Reinkultur gelingt leicht.

Spezielle Nachweismethoden: Es sind nachzuweisen: Doppelkokken mit spaltförmigem Zwischenraum, haufenweise in den Leukozyten um die Kerne liegend, mit Methylenblau färbbar, nach Gram nicht färbbar. Zarte Kulturen bei Ausstrich auf Blutagar, Serumagar, Ascitesagar oder Thalmannagar. Solange die Eiterzellen noch gut erhalten sind und die Lagerung der Gonokokken noch typisch ist, hat die Diagnose keine Schwierigkeiten, sobald aber die Leukozyten im Zerfall sich befinden und die Kokken extrazellulär zu liegen kommen, stösst sehr häufig die Diagnose auf die allergrössten Schwierigkeiten, besonders wenn in der Harnröhre resp. in der Vagina oder im Cervix sich eine ganze Flora von anderen saprophytischen Kokken und Stäbchen angesiedelt hat. Es kann dann auch die Gramfärbung sehr leicht im Stich lassen, weil es sicher auch Gramnegative Kokken

unter den Saprophyten gibt. Da nun auch das Tierexperiment leider im Stich lässt, so sind wir nur auf öftere regelmässig wiederholte Nachuntersuchungen angewiesen, ob sich nicht doch noch hier und da typische Zellen mit Gonokokken finden lassen. Dies gilt besonders für die Untersuchung von älterer oder chronischer Gonorrhöe.

Dem *Micr. gonorrhoeae* verwandte Arten.

Von Bumm (l. c.) sind eine Reihe von Arten etwas studiert, die ihrer mikroskopischen Form wegen mit dem *Mic. gonorrhoeae* verwechselt werden können. Vergl. auch den *Mic. catarrhalis* R. Pfeiffer p. 225.

Micrococcus albicans amplus*.** Wächst grauweiss auf Gelatine, grösser als der *Mic. gonorrhoeae*. Vergl. den nach Gram nicht färbaren ***Diplococcus magnus. A. G. Rosenthal (C. B. XXV. 1).

***Diplococcus albicans tardissimus*.** Mikroskopisch, morphologisch identisch mit *Micr. gonorrhoeae*, wächst aber, wenn auch sehr langsam, auf Gelatine.

***Sarcina pseudogonorrhoeae*.** Nagano (Matzuschita 232) oben p. 212 Anm. erwähnt.

***Micrococcus intracellularis*.** (Weichselbaum). L. et N. (Tab. 6. V—X.)

Syn.: *Diplococcus intracellularis meningitidis* Weichselbaum, *Strept. intracellularis* L. et N. (Ed. I), *Micrococcus meningitidis cerebrospinalis* Albrecht und Ghon, *Meningococcus intracellularis* Jäger. Genickstarre.

Literatur: Jäger H. Die Cerebrospinalmeningitis als Heeresseuche. Berlin 1901 (Monographie). Jäger H.: C. B. O. XXXIII. 23 und Jäger H.: Z. H. XLIV. 225. Albrecht und Ghon C. B. O. XXXIII. 496. Weichselbaum und Ghon Wien. kl. Woch. 1905 Nr. 24. Weyl und Heubner Jahrb. f. Kinderheilkunde III. F. XI. B. 385. Schottmüller Münch. med. Woch. 1905 Nr. 34—36. v. Lingelsheim D. med. Woch. 1905 Nr. 26 und 31. Dieudonné C. B. O. XXXXI. 418 und Münch. med. Woch. 1906 Nr. 35. Goodwin und Stolly Journ. of Inf. diseases 1906. Febr. S. 51. Kirchner Berl. kl. Woch. 1905 Nr. 23 und 24, Hasslauer C. B. O. XXXXI. 632. 723, 796.

Nachdem in den letzten Jahren, besonders 1905, infolge der grösseren und kleineren Epidemien an Cerebrospinalmeningitis in allen Teilen Deutschlands und des Auslandes über den Erreger genügend Erfahrung gesammelt werden konnte, ist das Bild ein weit klareres geworden und die vielen Unsicherheiten, von denen

wir in der vorigen Auflage berichten mussten, sind zum grössten Teil geschwunden. Es kann jetzt als feststehend angesehen werden, dass der von Weichselbaum beschriebene Meningococcus in der Mehrzahl der Fälle als Erreger der epidemischen Genickstarre (Meningitis epidemica) und auch als Erreger der sporadischen Cerebrospinalmeningitis zu bezeichnen ist. Andererseits muss konstatiert werden, dass auch der von Jäger beschriebene etwas abweichende Organismus zweifellos als Erreger dieser Krankheiten in Frage kommt.

Die beiden Typen unterscheiden sich im wesentlichen durch die Gramfärbbarkeit, und auch durch Kultur und Agglutination, doch ist dies kein Grund den Jägerschen Stamm als Erreger abzulehnen, da sogar einzelne Weichselbaumsche Stämme — wie die sehr interessanten Mitteilungen von Kob (Charité Annalen 1905. 252) zeigen — bald Grampositiv, bald Gramnegativ sind. Wir haben hier den Erreger einer Krankheit vor uns, dessen beide Typen in ihrem Extrem voneinander sehr verschieden zu sein scheinen und vorläufig auseinander gehalten werden können. Es sind aber Formen — wie wir uns in einer grösseren Reihe von Fällen auch selbst überzeugen konnten — die der Zuweisung zum einen oder anderen Typus Schwierigkeiten machen, nicht eben selten.

Dazu kommt noch, dass im Nasen- und Rachensekret, welches mit als Ausgangsmaterial zur Auffindung des Erregers dient, noch ein anderer, Gramnegativer Organismus, der *Micr. catarrhalis* Pfeiffer gefunden wird. Dieudonné (C. B. O. XXXI. 418): Davis (C. B. R. XXXVIII. 195).

Ein Teil der sporadischen Meningitisfälle, möglicherweise auch hie und da Fälle epidemischer Genickstarre werden auch durch andere Erreger hervorgerufen. So durch *Strept. lanceolatus*, vergl. Marchal (Diss. Strassburg 1901), Schottmüller (Münch. med. W. 1905 Nr. 34—36), Monti (C. B. R. XXXVI. 672.). Ausserdem sind gefunden: *Bact. typhi*, *Strept. pyog.*, *Micr. pyog. aur.* „Pseudoinfluenzabazillus“ Schottmüller (ebenda), *Bact. pneumoniae*, Jassinger (C. B. XXXI. 298), *Strept. mucosus*, Bonome und Tanienski (cit. b. Schottmüller), *Bact. influenzae*, R. O. Neumann (Bericht des Unters.-Amt. Heidelberg 1906).

In den weitaus meisten Fällen findet sich aber der Weichselbaumsche Organismus. So züchteten Goodwin und Stolly ihn in 50% der Fälle, Schottmüller in 49 Fällen 43 mal, Weichselbaum und Ghon in 19 Fällen 18 mal, Jakobitz (Münch. med. W. 1905 Nr. 45) in 190 Fällen 62 mal, v. Lingelsheim bei der grossen schlesischen Epidemie in 359 Fällen 193 mal aus Punktionsflüssigkeit, in 907 Fällen 197 mal aus Nasen- und Rachenschleim, Dieudonné (C. B. O. XXXXI. 418) in 6 Fällen 4 mal.

Mikroskopisches Aussehen: Im Ausstrich aus Meningitiseiter, Schleim, Punktionsflüssigkeitssediment liegen ganz ähnlich wie bei Gonorrhöe die Kokken oder Diplokokken in den Leukozyten eingeschlossen. Bei negativer Gramfärbung von Gonorrhöe nicht oder kaum zu unterscheiden [6. X.]. Derselben Meinung ist auch Davis (C. B. R. XXXVIII. 195) und Kob (C. B. R. XXXVIII. 189). Die Reinkultur bietet ein wechselndes Bild. Bald finden sich einzelne Kokken, bald Diplokokken, bald sarcine-ähnliche Formen, bald ganz kurze Streptokokken, häufig ein Gemisch aller dieser Formen mit mehr oder weniger aufgetriebenen (in Involution begriffenen) Exemplaren [6. IX].

Färbbarkeit: Der Weichselbaumsche Typus ist nach Gram nicht färbbar. Der Jäger-Heubnersche Typus hält die Gramsche Färbung. Nach Weil und Heubner (C. B. R. XXXVIII. 181) zeigen Meningokokken, sowohl aus Punktionsflüssigkeit wie aus der Kultur, verschiedene Färbung gegen Gram. Besonders interessant sind die Beobachtungen von Kob (Charité Ann. 1905. pag. 252). Bei einem Kind ergaben die aus den ersten 3 Lumbalpunktionen erhaltenen Kokken negative Gramfärbung. Aus der 5. Punktion wurden die Kulturen auf Ascitesagar und auf gewöhnlichem Agar angelegt. Die letzteren entfärbten sich, die ersten behielten die Gramfärbung trotz gegenseitigen Umzüchtens. Nach 5 Wochen färbten sich die erst Gramnegativen Kokken zum grössten Teil dunkelblau. Wir haben ähnliche Stämme unter den Händen gehabt. Die Gramnegativen Kokken kann man durch vorsichtiges Überfärben mit Eosin oder Fuchsin leicht sichtbar machen. Färbt man übrigens nach Gram in der Weise, dass man das Präparat nach der Jodbehandlung trocknet mit einer Mischung von 2 Teilen Anilinöl und 1 Teil Xylol entfärbt und mit Xylol nachspült, so behalten alle Meningokokken die

Gramsche Farbe, während *B. typhi* sie vollständig verliert (Heubner, Jäger).

Ausprüche an Temperatur und Nährboden: Die Kulturen, die man auf künstlichen Nährböden erhält, sind nicht einheitlich. Es gibt Stämme, welche üppiger und Stämme, welche zarter wachsen. Jäger konnte auch aus der echten Weichselbaumschen Originalkultur kümmerliche, zarte, schleierartige und üppige dick, weiss und lackartig wachsende züchten. Nach Albrecht und Ghon, den Schülern Weichselbaums, des ersten Entdeckers des *Meningococcus* (1887) (Wien. kl. Woch. 1901 Nr. 41) findet man — nur bei höheren Temperaturen — auf der Agarplatte üppige, häufig gebuchtete meist viscide Kolonien, grau glänzend, im auffallenden, grau bis grauweiss im durchfallenden Licht. Im Stichkanal von Kulturen kein Wachstum, auf Bouillon eine Kahmhaut. Eine stärkere Variabilität wird von ihnen bestritten, stärker abweichende Formen als Verunreinigungen gedeutet.

Demgegenüber muss aber doch betont werden, dass es anfangs sehr zartwüchsige Stämme gibt, die erst allmählich bei weiterem Überimpfen üppiger werden. Die Kolonien sind dann bei 20° kreisrund mit gekörneter Randpartie, undurchsichtig dunkel, nur am Rande durchscheinend und die Granulierung ist gröber als wie beim *Micr. pyog. aureus*. Man findet sie auch eigentlich stets stärker granuliert als die *Gonorrhöe* kolonien. Die tiefliegenden Kolonien sind dunkel, rundlich oder wetzsteinförmig [6. VIII]. Die Agarstrichkultur sieht schmutzig grau aus, glänzend, nicht besonders üppig, einer jungen Kolikultur bei auffallendem Licht nicht unähnlich [6. VI]. In der Stichkultur fast nur auf der Oberfläche Wachstum, erst bei vielfachem Umstechen findet auch im Stichkanal geringes Wachstum statt [6. V]. Züchtet man Meningokokken auf Blutagar, so sieht man häufig — aber auch nicht in allen Fällen — eine saftige, üppige, graue Auflage, die einen Stich ins Violette zeigt ohne Hämolyse [6. VII]. Bouillonkulturen sind schwach getrübt, ohne Häutchenbildung. Häutchenbildung beschreiben Albrecht und Ghon.

Das Wachstum auf Gelatine ist nach unseren Erfahrungen bei frisch isolierten Kulturen recht mangelhaft, jedoch wachsen länger fortgezüchtete Stämme auch auf Gelatine leidlich gut. Verflüssigt wird die Gelatine nicht. Diese Beobachtung stimmt auch mit den Jägerschen Erfahrungen überein.

Eine erhöhte Temperatur von 37° ist für das Herauszüchten von Meningokokken sehr wünschenswert, weil bei Zimmertemperatur nur ein kümmerliches Wachstum zu erwarten ist. Mit Jäger finden wir, dass einigermassen akklimatisierte Stämme aber auch dann noch fortkommen und gedeihen. Überhaupt scheinen die Stämme, wenn sie verschiedene Male übergeimpft sind, resistenter zu werden. Ein Stamm zeigte bei uns später auch eine viel gröbere Granulierung. Kamen konstatierte Wachstum noch bei 18° , wenn auch äusserst kümmerlich und langsam. Es empfiehlt sich, frisch isolierte Stämme zuerst täglich umzustechen. Nach ca. 14 Tagen genügt es die Kulturen alle 8 Tage einmal auf Glycerinagar zu übertragen. Das Wachstum gelingt auf gewöhnlichem Agar, Glycerinagar, Ascitesagar, Blutagar, Serum und Löffler Serum. Wir ziehen Ascitesagar und Löffler Serum vor.

Empfehlenswert ist es auch, einen Teil der durch Lumbalpunktion gewonnenen Flüssigkeit als eine Vorkultur über Nacht bei 37° aufzustellen und dieses Material dann weiter nach der Plattenmethode zu verarbeiten.

Auf Kartoffeln ist kaum ein Wachstum zu konstatieren. Die Meningokokken sind sehr labil und gehen leicht zugrunde. Falls die frisch isolierten Kulturen nicht übertragen werden, sind sie in 3–4 Tagen gewöhnlich abgestorben. Nach Dieudonné (C. B. O. XLI. 418) sind sie an Deckgläschen angetrocknet in 24 Stunden bei 22° tot. Bereits fortgezüchtete Stämme halten sich an Seidenfäden angetrocknet 3–5 Tage.

Vorkommen: Die bisherigen Untersuchungen haben ergeben, dass die Meningokokken nicht nur bei Kranken, sondern auch bei Gesunden zu finden sind. Bei Kranken können sie isoliert werden aus der Nase, dem Rachen, dem Gehirn, dem Rückenmark, der Spinalflüssigkeit. Schottmüller fand sie im Blut und pericarditischen Eiter, Dieudonné (C. B. O. XLI. 418) im Blut und im Karbunkel. Bei Gesunden werden sie in sehr vielen Fällen gefunden, wo dieselben mit Kranken in Berührung gekommen waren und zwar meist aus Rachen- und Nasenschleim, z. B. bei Goodwin und Stolly in 10% aller Fälle. v. Lingelsheim isolierte unter 374 Gesunden 32 mal die Kokken; ebenso Jacobitz (Münch. med. W. 1905 Nr. 45) bei 30 Gesunden 12 mal. Vergl. auch Hasslauer (C. B. O. XLI. 633, 723, 796), Schüff

(C. B. XXV. 437), C. Fränkel züchtete sie aus scheinbar diphtheritisch erkrankten Augen (Z. H. XXXI. 221). Bei all diesen Nachweisen muss auf den *Micr. catarrhalis* geachtet werden, was bisher oft nicht geschehen ist.

Über die Cerebrospinalmeningitis der Haustiere sind auch verschiedene Angaben da, aus denen hervorgeht, dass auch hier verschiedene nahestehende Infektionserreger bei den Hauptepidemien beteiligt sein können. Vergl. Siedamkrotzky und Schlegel (C. B. XX. 694) und Schneidemühl (C. B. XXIII. 892). Interessant ist, dass John bei epidemisch erkrankten Pferden einen Organismus fand, den Jäger für identisch mit dem *Str. intracellularis* erklärte, der Organismus war für Meerschweinchen, Pferde und Ziegen pathogen.

Streit isolierte bei Genickstarre von Pferden den „Nekrosebazillus“ (Berl. tier. W. 1905 Nr. 2). Im allgemeinen nimmt man an, dass die Überführung des Meningococcus aus dem Nasenrachenraum in das Gehirn durch die Nase stattfindet, eventuell durch das Ohr. Rademann (Deutsch. med. W. 1905 Nr. 18 und Nr. 26) spricht sich aber dahin aus, dass die Kokken durch den Blutkreislauf ins Gehirn gelangen. Hasslauer (C. B. O. XXXXI. 633, 723, 796) will den Hauptsitz der Meningokokken nicht in den Nasenraum verlegt wissen.

Isolierung und Diagnose: Sobald Krankheitsverdacht vorhanden ist, möglichst baldige Untersuchung des Nasenschleimes, Einführung der Sonde durch die Nase bis in den Rachen geboten (v. Lingelsheim). Ausstrichpräparate. Gramfärbung. Negatives Verhalten gegen Gram macht Meningococcus wahrscheinlicher. Ausstrich des Sekretes auf Ascitesagar und Löffler serum. Intrazelluläre Lagerung der Kokken, wie bei Gonorrhoe. Auf der Höhe der Krankheit Lumbalpunktion. Punktionsflüssigkeit zentrifugieren oder über Nacht bei 37° anreichern lassen und dann Ausstrich und Aussaat wie oben. Im Anfang der Krankheit findet man gewöhnlich nur sehr wenig oder gar keine Kokken. Grawitz (Berl. klin. W. 1905 Nr. 24) empfiehlt aber die Punktionsflüssigkeit histologisch zu untersuchen. Bei tuberkulöser Meningitis sollen vorwiegend lymphoide Zellen, bei Streptokokken- und Diplokokken-Meningitis aber polynukleäre Eiterkörperchen zu finden sein. Weiterhin ist zu empfehlen: Blutentnahme, das Serum der Kranken agglutiniert echte Meningitis-

kultur. Die Agglutination soll bei 1 : 100 deutlich sein. Rein gezüchtete Meningokokken werden endlich mit Immunserum geprüft. Die Agglutination 1 : 100 beweisend. Zur Beobachtung der Agglutination eignen sich Bouillonkulturen nicht. Man muss daher stets Agarmaterial benützen resp. Serumagarmaterial und in NaCl-Lösung aufschwemmen. Übereinstimmend wird berichtet, dass bei den echten isolierten Stämmen eine höhere Agglutination als 1 : 100 zu verzeichnen gewesen sei. Wir haben dieselben Erfahrungen gemacht. Bei v. Lingelsheim ging die Agglutination bis 1 : 400, bei Jakobitz bis 1 : 1000. Gewöhnliches Blutserum agglutinierte die Meningokokken nicht, dagegen konnte man mit dem Serum eines Meningokokkenkranken nicht nur die homologen Stämme, sondern auch Stämme aus anderen Kranken agglutinieren. Jäger zeigte spezifische Agglutination aller seiner Stämme und Sorgente (C. B. O. XXXIX. 13) ist der Ansicht, dass auch die Stämme vom Weichselbaumschen Typus von denen des Jägerschen Typus durch Agglutination nicht zu trennen seien. Beide müssten also Varietäten einer bakteriologischen Art sein. Ähnlich spricht sich auch Davis (C. B. R. XXXVIII. 194) aus.

Durch Injektion bei 65° abgetöteter Kulturen erhält man bei Kaninchen ein spezifisches Serum, welches Meningokokken bis 1 : 1500 agglutiniert. Ruppel konnte bei Pferden ein Serum erzeugen, welches bis 1 : 2000 agglutinierte.

Giftbildung, Immunisierung, Pathogenität: Mit gewöhnlichen Meningitiskulturen ist man imstande Mäuse und Meerschweinchen durch intraperitoneale Injektion zu töten. (Septische Allgemeinsymptome). Weichselbaum gelang es durch cerebrale Injektion Meningitis zu erzeugen, ebenso brachte Heubner (Deutsch. med. W. 1896. 423) bei Ziegen experimentell Meningitis hervor, wogegen Bettencourt und França (Z. H. XXXXVI, 500) dieser Versuch nicht gelang. v. Lingelsheim konnte bei Affen durch intraspinalen Injektion meningeale Symptome hervorbringen.

Die Virulenz von Meningokokken in ausserordentlichem Masse zu erhöhen gelang Ruppel (Deutsch. med. W. 1906. 1367) auf flüssigem Nährboden von konstanter Zusammensetzung. Es genügte 1 ccm einer Kulturverdünnung von 1 : 200 000 000 um ein Kaninchen intraperitoneal geimpft in 12–18 Stunden zu töten. Er konnte auch aus den pleuritischen Exsudaten und aus dem Blute

und der Cerebrospinalflüssigkeit des Tieres die Kokken wieder isolieren.

Toxine wurden von Lepièrre (Journ. d. physiol. et de pathol. gén. Vol. V. 3. p. 547) (C. B. R. XXXVI. 671) dargestellt und geprüft. Er gewann das Toxin aus Kulturen und Organen von Tieren. Durch Temperaturen von 75°—80° wird es geschwächt. Dargestellte Toxine töten stets die Tiere. Intravenöse Injektionen wirken rascher.

Die Immunisierung von Tieren zum Zwecke der Heilserumbereitung ist ebenfalls in Angriff genommen worden. Kleine Tiere erliegen oft dem Meningococcus ohne Immunität zu erlangen. und die immunisierten Individuen widerstehen nur den in der Virulenzsteigerung begriffenen Kulturen, aber nicht den hypervirulenten. Die Immunisierung gegen das Toxin des gewöhnlichen Meningococcus wirkt langsam und schützt nur gegen kleine Dosen. Bei grossen Dosen gehen die Tiere an Nierenaffectationen ein. Benützt man Mikroorganismen mit gesteigerter Virulenz, dann gelingt die Immunisierung leichter. (Lepièrre).

Weitere Fortschritte an grossen Tieren machte Ruppel. Er immunisierte mit seinen Stämmen von konstanter Virulenz Pferde und gewann ein Serum von nachweisbarer Schutz- und Heilkraft. Das Serum schützte weisse Mäuse in einer Menge von $\frac{1}{250}$ ccm gegen die 100fache tödliche Dosis und Kaninchen gegen die 1000fache tödliche Dosis.

Eine sehr interessante und für die Verwandtschaft des Microgonorrhoeae und meningitidis sprechende Beobachtung teilt Ruppel noch mit. Ebenso wie man mit avirulenten Meningokokkenstämmen gegen virulentes Meningokokkenmaterial immunisieren kann, so gelingt auch die Immunisierung gegen virulente Meningokokken mit Gonokokken.

Über Heilwirkungen des Serums beim Menschen fehlen noch genügende Unterlagen.

Micrococcus catarrhalis. (R. Pfeiffer.)

Wichtigste Literatur:

A. Ghon, H. Pfeiffer, H. Sedal. Der Micrococcus catarrhalis (R. Pfeiffer) als Krankheitserreger. Z. f. klin. Med. XL.

Heft 3 und 4. — M. Neisser in Kolle-Wassermann. 1903. Davis (Journ. of Infect. Diseases. Vol. II. 1905 Nr. 4).

Mikroskopisches Aussehen: Gewöhnlich zu zweien, auch zu vieren zusammenliegend, niemals in Ketten. Liegen die Mikrokokken im Leukozyten eingeschlossen, so sind sie von Meningitis nicht zu unterscheiden (Davis), aber auch nicht von Gonorrhöe.

Eigenbewegung: fehlt.

Färbbarkeit: Nach den gewöhnlichen Färbemethoden. Nicht nach Gram.

Ansprüche an Temperatur und Nährboden: Das Wachstumsoptimum liegt bei 37° . Der Coccus wächst aber auch bei Temperaturen unter 20° . Die Lebensfähigkeit ist eine wechselnde. Gegen Austrocknen ist er ziemlich resistent.

Er wächst auf gewöhnlichem Agar als weissgraue, rundliche, oberflächliche Kolonie von der Grösse der Streptokokkenkolonien. Der Rand der Kolonien ist unregelmässig, wie angefressen. Auf serumhaltigen und zuckerhaltigen Nährböden ist das Wachstum üppiger. Gelatine wird nicht verflüssigt, das Wachstum darauf ist zart. Auf Kartoffel bildet sich ein sehr zarter, durchsichtiger Belag. Bouillonkulturen sind getrübt, gewöhnlich mit einem Häutchen bedeckt. Milch wird nicht koaguliert. Indol, Schwefelwasserstoff fehlen, Gasbildung wird nicht beobachtet. Alle Kulturen sind üppiger als die Meningitiskolonien. Nach Dieudonné (C. B. O. XXXI. 118) agglutinierte Mercksches Meningococcusserum stets nur unter 1:100. (Brit. med. journ. 1905. Vol. II. 421) (C. B. R. XXXVIII. 22) siehe Tabelle zur Differentialdiagnose von Micr. catarrh., mening. und gonorrh.

Vorkommen: Im gesunden Organismus: Im Sekret der Luftwege. In 132 Fällen 81 mal gefunden.

Im kranken Organismus¹⁾: Bei Erkrankungen des Respirationstraktus, Bronchitis und Pneumonie, bald als Erreger, bald als Begleiter.

¹⁾ Auch die Ophthalmologen interessieren die dem Gonococcus nahestehenden Arten, wobei die schwierige Frage (vergl. Diphtherie) zu diskutieren ist, ob die in gesunden und kranken Augen gefundenen nicht pathogenen gonokokkenähnlichen Organismen etwas mit dem Gonococcus zu tun haben — ob sie abgeschwächte Abkömmlinge virulenter Gonokokken sind oder ob sie wildlebende, nicht pathogene Verwandte des

Bezançon (C. B. R. XXXVIII. 21) fand bei influenzaähnlicher Erkrankung in 25 Fällen fast überall den *Micr. catarrhalis*, ebenso Kleneberger (C. B. R. XXXVIII. 22) bei 25 Keuchhustenkindern fast jedesmal, und Dunn und Gordon isolierten in einer klinisch als Influenzaepidemie imponierenden Krankheitsperiode zwar niemals Influenza, aber dafür stets den *Micr. catarrhalis*.

Experimentelle pathologische Erfahrungen: Für weisse Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen ist der Organismus wenig pathogen.

Nur grosse Dosen wirken intraperitoneal tödlich (Dunn und Gordon).

Auf Grund jener genannten Fälle, in welchen Reinkulturen des *Micrococcus* gefunden wurden, scheint die Pathogenität für Menschen sicher gestellt.

Theoretische Bedeutung: Der bisher noch wenig beachtete Organismus scheint von hervorragender theoretischer Bedeutung zu sein — man kann in ihm die nichtpathogene Stammform des *Micr. gonorrhoeae* und *Micr. intracellularis* vermuten. Auch Bezançon spricht sich dahin aus, dass die sonst harmlosen Saprophyten (*Micr. catarrhalis*) eine zeitweilige Virulenzerhöhung zeigen könnten.

***Micrococcus melitensis.* Bruce.**

(Tab. 17).

Literatur: Durham Journ. of Pathol. Vol. V. 1898. Dez. Bruce Brit. med. Journ. May 1889. Lancet 1892. Basset-Smith. Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten II. Bd. 347 ff. Kolle-Wassermann III. 438 ff. Konrich (C. B. R. XXXVI. 74) Reports of the Commission of Mediterranean fever. Aug. 1905 London. Referate i. Arch. f. Schiff- und Tropenhygiene 1905, 1906. Bei Basset-Smith und in Kolle-Wassermann grosses Literaturverzeichnis.

Trivialname: Coccus des Maltafiebers. Maltafieber, Mittelmeerfieber, Underlant fever, Gibraltarfieber. Intermittierendes typhoides Fieber.

Gonococcus darstellen und etwa dem *Micr. catarrhalis* entsprechen. Vergl. z. B. Krukenberg C. B. R. XXXI. 475, der 5 nicht pathogene, nach Gram unfärbbare Stämme aus gesunden Augen isolierte, und Schanz Verhandlung der deutsch. Naturforsch. u. Ärzte in Karlsbad T. II. p. 393.

Mikroskopisches Aussehen: Kleiner Coccus, in Flüssigkeiten nicht selten Ketten bildend, namentlich bei Bruttemperatur. Kulturen bei Zimmertemperatur bestehen oft vorwiegend aus Stäbchen¹⁾, die zwei- bis viermal so lang als breit sind. Bei Körpertemperatur entstehen daraus wieder Kokkenkulturen. Keine Eigenbewegung. Unfärbbar nach Gram. [17. VI.] Gordon (Lancet, März 1899) will mit der Silbermethode Geisseln gesehen haben. Galli-Valerio (C.B.O. XXXV. 81) gibt an, dass auf Agar und Bouillon Kokken wachsen, dagegen auf Gelatine von Karotten, auf Milch und Kartoffeln sich Stäbchen zeigen.

Kulturen wachsen bei 37° langsam auf allen Nährböden, wenig erhaben, saftig, graulich [17. III]; auf Gelatine findet bei Zimmertemperatur nur ein geringes Wachstum statt.

Die Agarstrichkultur erinnert an eine dünne schmutzig graue junge Kolikolonie [17. I]. Die Gelatine-Stichkultur ist wenig charakteristisch, ganz ähnlich der Agarkultur [17. II]. Die Kolonien auf Glycerinagar, auf Agar und Gelatine sehen bei $\frac{1}{4}$ stark granuliert aus und erinnern sehr an Kolonien von Pseudodiphtherie. Im Innern sind sie meist graugelblich verfärbt [17. IV]. Aus Zucker wird weder Gas noch Säure gebildet. Bouillon trübt sich ein wenig. Bodensatz gering. Kein Häutchen an der Oberfläche. Auf Kartoffeln geringe, honiggelbe, saftige, wenig erhabene Auflagerung [17. V]. Temperaturen unter 22° sind dem Wachstum hinderlich. In Milch hält sich der Organismus 3 Wochen, in Trink- und Seewasser 30 Tage, im Erdboden 43–70 Tage (Basset-Smith).

Vorkommen: Die am besten bekannten Krankheitsherde sind Malta und Gibraltar, auch Neapel, Kreta, die Levante, Algier,

¹⁾ Es vermittelt also dieser Organismus zwischen der Familie der Coccaceae und Bacteriaceae. Eine ähnliche Stellung nimmt **Bacterium Fraenkelii** Hashimoto ein. Der Organismus bildet auf festen Nährböden polar begeißelte Kurzstäbchen, auf flüssigen Nährböden dagegen unbewegliche, ziemlich lange Kugelketten und gelegentlich Sarcineformen. Er verbindet also Kokkaceen mit Bacteriaceen wie der *Micr. melitensis*, bestätigt — was wir an anderen Beispielen oben ausführten — dass Sarcineformen bei Kokken als Wuchsformen auftreten und die Begeißelung auch variiert. Vergl. Hashimoto, Z. H. XXXI.) Babès ist ebenfalls geneigt den Organismus für ein Stäbchen zu halten und dasselbe in die Nähe des *Bact. influenzae* zu bringen.

Tunis. Andererseits sind Fälle vom roten Meer, aus Indien, den Philippinen, China, Porto Rico berichtet.

Während des Fieberanfalles sind die Kokken im Blut vorhanden. Milzpunktion führte immer zu positivem Ergebnis. Nach den Berichten der englischen Maltafieberkommission findet man den *Micr. melitensis* auch im Urin der Kranken.

Ferner ist festgestellt, dass auch Ziegen an Maltafieber erkranken können und dass deren Milch ebenfalls die Kokken enthält.

Der **Nachweis** wird geführt, indem 1–3 ccm Blut steril entnommen, mit 50 ccm Bouillon gemischt und 24 Stunden bei 37° gehalten wird. Alsdann Aussaat auf Platten (Agar + 20% Ascitesflüssigkeit, auch Glyzerinagar eignet sich gut). Als zuverlässiges diagnostisches Hilfsmittel wird von Basset-Smith die Agglutination angegeben. Konrich (C. B. R. XXXVI. 74) hält sie jedoch nicht für absolut sicher, ausser mit sehr hochwertigem Serum, welches man mittelst Kaninchen erzielen kann, weil auch normales Menschenserum bis 1:500 agglutiniert. Serumbehandlung von Menschen ist versucht worden (Fitzgerald und Ewart C. B. XXVI. 357).

Pathogenität: Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen können durch grössere Dosen getötet werden, kleine Dosen schaden gewöhnlich nichts. Bei Affen liess sich eine dem Maltafieber ähnliche Krankheit auslösen. Nach mehrmonatlicher Krankheit wurden die Tiere wieder gesund (Hughes).

Micrococcus candicans. Flügge.

(Tab. 14. IV–VIII.)

Mikroskopisches Aussehen: Runde, einzelne oder in Haufen zusammenliegende Kokken 1,2 μ Grösse. Im Gegensatz zu den weissen Staphylokokken sind sie erheblich grösser. Sie bilden auch lange nicht so leicht Involutionsformen, die man bei Staphylokokken schon nach 24 Stunden auf den Platten beobachten kann [14. VIII].

Sauerstoffbedürfnis: Wächst aërob gut, in der Tiefe von Schüttelkulturen unbedeutend.

Anforderung an Temperatur und Nährböden: Wächst bei Zimmer- und Bruttemperatur und auf allen gebräuchlichen Nährböden.

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Runde bis rundliche Kolonien, nach 8 Tagen bei gewöhnlicher Temperatur 2–3 mm im Durchmesser, saftig glänzend, porzellanartig weiss, wenig erhaben. Auf älteren Platten findet

man stets neben flach ausgebreiteten Kolonien auch sandkornartig aufliegende oder gar kegelförmig aufragend [14. V]. Keine Verflüssigung.

b) 50fache Vergrößerung: Aufliegende: Runde bis runde Kolonie, glattrandig, äusserst zart punktiert, an der Peripherie teilweise durchscheinend, nach dem Innern zu undurchsichtig, gelblich-grau bis schwarz. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, undurchsichtig, glattrandig, dunkel [14. VI].

Gelatinestich: Fadenförmig, gekörnt, weiss. Auflagerung: Wellig, glattrandig, ziemlich erhaben, porzellanartig glänzend, später etwas matt, weiss, von butterartiger Konsistenz [14. IV].

Agarplatte: Bei natürlicher Grösse und 60facher Vergrößerung wie Gelatineplatte, nur Kolonien oft etwas stärker erhaben und noch undurchsichtiger.

Agarstrich: Wenig ausgebreitete, weiss fettglänzende Auflagerung, wellig, glattrandig, ziemlich erhaben. Kondenswasser klar. Weisses Bodensatz wie [14. I].

Bouillonkultur: Mässig getrübt mit bescheidenem Bodensatz, einzelne Formen lassen die Bouillon klar und bilden statt dessen ein Häutchen und Sediment von stärkerer Kohärenz.

Milchkultur: Koaguliert nicht in 14 Tagen, Milch wird sehr schwach sauer.

Kartoffelkultur: Dicke, weisse, porzellanartige Auflagerung, fettglänzend, stark erhaben, mit gewelltem Rand. Mit der Zeit verfärbt sich die Umgebung der Kolonie grau [14. VII]. — Die gleichen Stämme wachsen auf alten Kartoffeln (März) viel trockener, krümeliger.

Chemische Leistungen: Verflüssigt nicht die Gelatine, bildet kein Gas auf zuckerhaltigen Nährböden, kein Indol und kein H_2S .

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: Sehr häufig in Luft, Wasser, Milch; überall in Deutschland, wo man darauf achtete.

b) Im Organismus: Nur epiphytisch z. B. aus Smegma praeputii, aus den menschlichen Haaren, aus Ohreiter, Vaginalschleim, Sputum.

Formen. Wir haben einen *Micr. candidans* isoliert, der sich nur durch eine geringe Fähigkeit, Gelatine zu verflüssigen, von der Stammart unterscheidet.

Verwandte Arten: Von dieser Art können wir *Staphylococcus cereus albus* Passet nur durch etwas kleinere Einzelindividuen, (vielleicht nur Forma depauperata durch lange Kultur), unterscheiden (0,5 bis 0,8 μ), sonst stimmt er in allen Einzelheiten. 17, die Gelatine nicht auflösende Säurebildner, alles benannte „Mikrokokkenarten“ aus Milch, finden sich von Hashimoto (Hyg. Rundschau 1901 Nr. 17) verglichen. Nach Leubes Beschreibung (Virch. Arch. 100, p. 561) ist der *Micr. ureae* morphologisch vollkommen identisch mit *Micr. candidans* (0,8 μ), die Gelatineplattenkultur soll zuweilen sektorenartige Sprünge zeigen, alte Kulturen haben faden, kleisterigen Geruch. Über die Kartoffelkultur fehlt eine Angabe. (Literatur über Harnstoffzersetzung p. 65). Über *Micr. ureae liquefaciens* vergl. *Micr. pyogenes* β . *albus*.

Micrococcus aquatilis Mead Bolton.

ist uns unbekannt geblieben, in Göttingen ist er häufig in Wasser (Z. H. I. p. 94); er zeichnet sich durch „sehr kleine“ Individuen aus. Die Gelatineplattenkultur zeigt etwas radiäre Streifen und zirkuläre Linien, so dass rautenförmige Felder entstehen. Weitere Merkmale gibt Bolton nicht. Der Organismus ist fähig, in destilliertem Wasser zu wachsen. — Nach Schröters dürrtiger Beschreibung könnte er vielleicht mit **Micr. candidus** Cohn identisch sein.

Auch Escherichs **Porzellancoccus** aus dem Darm (Darmbakterien p. 90) erscheint ähnlich, er misst nur $0,3 \mu$.

Micrococcus rosettaceus. Zimmermann (I. p. 72.)

Nach der Beschreibung von Zimmermann fast identisch mit **Micr. candidans**, aber auf Gelatine von grauweisser, auf Kartoffel von gelblichgrauer Farbe, Grösse $0,8-1,0 \mu$.

Übergänge zwischen diesem Organismus und dem **Micr. candidans** kommen ausserordentlich häufig vor. Das sind alles jene Arten, die bald mehr grau, bald schmutzig weiss, bald rein weiss, bald mehr saftig, bald mehr trocken wachsen, sonst aber von **Micr. candid.** nicht zu unterscheiden sind. Sie sind meist ohne jede Bedeutung und als harmlose Parasiten anzusehen. Vergl. auch bei Matzuschita 595 die dort angegebenen Arten.

Micrococcus concentricus. Zimmermann (I. p. 86).

Auf allen Nährböden nur dünne, zarte, irisierende Auflagerungen, nach der Beschreibung etwa wie bei **Bact. typhi**. Auf Gelatineplatten ist die Umrandung unregelmässig; konzentrische Zonen sind auf Gelatine fast stets zu sehen, nie Verflüssigung. — Auf der Kartoffel dünner, gelbgrauer, schmieriger Belag. — Durchmesser $0,9 \mu$. Von Zimmermann in Chemnitzer Leitungswasser gefunden.

Micrococcus viticulosus. Katz.

Diesen unseres Wissens nur einmal von Katz im Flüggeschen Laboratorium in Göttingen isolierten, im Gelatinestich und den tiefgelegenen Gelatineplattenkulturen zarte, weisse Ranken bildenden Organismus kennen wir nur nach der Beschreibung, wonach der Pilz offenbar grosse Ähnlichkeit in seinen Kulturen mit **Bact. Zopfii** hat, das unsere Tafel 37 und 38 darstellt. — Gelatine nicht verflüssigt. Die Kokken sollen stets oval, $1,2 \mu$ lang, 1μ breit sein.

Hierher auch **Micr. polypus** Migula (Migula Lehrbuch II. 79), dessen Kolonien mit dicken polypenartigen Ausläufen versehen sind und **Micr. nubilus** Fontin (C. B. VII. 373) mit Ästchen im Stichkanal, ähnlich wie bei Mäusesepdikämie. Auch Heims **Micr. vesicae** (Heim Lehrbuch), mit welligen fädigen Ausläufern an den Kolonien, gehört wohl hierher.

Micrococcus agilis albus. Catterina.

(C. B. O. XXXIV. 108.)

Im mikroskop. Präparat mit Kapsel. Lebhaft beweglich mit 2 Geisseln versehen. Gelatine wird nicht verflüssigt. Im Stichkanal Härchen, auch die Kolonien auf den Gelatineplatten tragen kurze Fäden an der Peripherie. Bouillon klar ohne Härchen, Kartoffel weiss, Milch nicht koaguliert, Indol nicht gebildet, Gram negativ. Pathogen für Kaninchen, Mäuse, Meerschweinchen, Kulturfiltrate geben Immunität. Gefunden bei einer Kaninchenseptikämie.

Micrococcus der bitteren Milch. Conn (C. B. IX. 653).

Ziemlich grosser Coccus ohne Farbstoffbildung, Gelatine rasch verflüssigt, dieselbe, sowie Bouillon wird sehr schleimig. Milch erst koaguliert, dann schleimig gelöst, Geschmack schwach sauer, aber sehr bitter.

Micrococcus Freudenreichii. Guillebeau.

Landw. Jahrbuch der Schweiz 1891, Bd. V. 135

Grosser Coccus (Durchmesser $2\ \mu$ und mehr) meist einzeln, seltener (in Bouillon) zu Ketten angeordnet. Milchgelatine zeigt erst weisse, ganzrandige, feinkörnige Kolonien, nach 2 Tagen rasche Verflüssigung. Agarkultur weiss, Kartoffelkultur schwefelgelb-gelblichbraun, bald dünn, bald üppig. Bouillon erst trübe, dann klar mit flockigem Absatz. In steriler Milch Säurebildung, bald grosse Klebrigkeit (Fadenziehen¹⁾), nach einigen Tagen Gerinnung. Optimum 20° . Wachstumsbreite 11° bis 35° . Ist vielleicht ein Streptococcus.

Micrococcus acidi lactis. Krüger (C. B. VII. 19).

Ovaler Coccus, Diplokokken und Tetraden bildend ($1-1,5\ \mu$ Durchmesser), Wachstum fakultativ anaërob. Runde, weisse Gelatinekolonie von zerrissenem Rand, Gelatine wird verflüssigt. In der Gelatinestichkultur körniger, weisser Stichbelag, weisse, später untersinkende Oberflächenausbreitung. Bildet aus Milchzucker Milchsäure, koaguliert Milch in 5 Tagen bei $15-35^{\circ}$, peptonisiert darauf die Eiweisskörper unter Auftreten einer schmierigen Konsistenz und eines kleisterartigen Geruches.

10, die Gelatine verflüssigende, Säure bildende Mikrokokkenarten aus Milch hat Hashimoto kritisch zusammengestellt. Hyg. Rundschau 1901. Nr. 17.

¹⁾ Weigmanns Micr. der fadenziehenden Milch lässt Gelatine fest. Über weitere weisse und gelbe Kokken aus Milch, von denen einer bei der Käsebereitung eine gewisse Rolle spielen soll, vergl. v. Freudenreich u. Thoni C. B. L. X. 349. Es scheinen hier Reihen naheverwandter Organismen vorzukommen.

Micrococcus coronatus. (Flügge Ed. II. p. 175).

Runde Kokken 0,8—1,6 μ . Gelatineplatte: Bei $\frac{1}{4}$ anfangs kleine weisse Scheibchen, die, wie sie an die Oberfläche kommen, eine breite Verflüssigungszone bekommen. In diesem Stadium bei $\frac{6}{10}$ eine graue, grobkörnige Scheibe mit zerrissener Randpartie, später zerfällt die Scheibe ganz in Brocken und Krümel. Das Bild bei $\frac{1}{4}$ verändert sich später sehr; während im Grunde des flachen Verflüssigungstrichters ein gelbweisser, unregelmässiger Klumpen liegt, hat sich der klare Verflüssigungstrichter nach aussen mit einer Zone derber, unregelmässiger Spitzen und Fortsätze umgeben, die das Bild sehr auffallend machen. Gelatinestich entspricht der Platte.

Agarplatte: Die tiefliegenden Kolonien rundlich, weiss, fast undurchsichtig, die aufliegenden erst rund, dann lappig, buchtig, zackig, üppig entwickelt. Agarstrich: Grauweiss, breit, zackig, etwas trocken; Kartoffelkultur ebenso. Bouillon schwach getrübt mit Bodensatz, Spur H_2S bildend. Milch wird in 10 Tagen gelatinös, in 14 Tagen ist sie klumpig, bei minimal saurer Reaktion, geronnen.

Von Flügge mehrfach bei Luftuntersuchungen gefunden, von uns bei einer Smegmauntersuchung.

Micrococcus corallioides. Zimmermann (II. p. 72).

Nach Zimmermanns Beschreibung dem vorigen ähnlich, doch wohl verschieden. Die Gelatineplattenkultur bei $\frac{1}{4}$ wird als weisse, etwas unregelmässige Masse beschrieben, die nach 80 Stunden ringsum Ausläufer bildet, so dass schliesslich ein nach allen Richtungen strahlendes, vielfach verzweigtes Gebilde auf der halbverflüssigten Gelatine liegt. Bei $\frac{10}{10}$ erscheinen die Pilzmassen gekörnelt. Auch die milchweisse Gelatinestichauflagerung treibt verwaschene Ausläufer, auf Agar breites milchweisses, auf der Kartoffel sehr geringes Wachstum. Fleischbrühe gleichmässig trübe. Von Zimmermann in Wasser gefunden.

Ähnliche hierher gehörende Arten: siehe bei Lembke (Arch. f. Hygiene XXIX. 328) und Matzschita 590.

Micrococcus radiatus. Flügge (Ed. II. p. 176).

Mikrokokken unter 1 μ . Die anfangs körnigen, scharf konturierten, tiefliegenden Kolonien sinken, wenn sie an die Oberfläche der Gelatineplatte kommen, etwas ein und umgeben sich dann mit einem Kranze zierlicher Strahlen, die an der Peripherie ein wenig auseinanderweichen, so dass die Kolonie etwas unregelmässig begrenzt ist; es kann sich später noch ein zweiter und dritter Strahlenkranz entwickeln. Im Gelatinestich entsteht ein spitzer Verflüssigungstrichter; von den tieferen Teilen des Stiches strahlen horizontale Fortsätze aus, so dass der Stich wie gefiedert erscheint. Von uns nie gesehen; Beschreibung nach Flügge. Die Farbe ist bei Flügge nur an einer Stelle als weiss mit gelblichgrünem Schimmer bezeichnet.

Micrococcus luteus. (Lehm. et Neum.) (Tab. II, I–V.)

Synonyme: Der ungenügend definierte *Micrococcus luteus* Cohn, von Schröter als *Bacteridium luteum* bezeichnet, ist nicht mit einer bestimmten Art zu identifizieren. Wir bezeichnen die zu beschreibende Spezies so, um die Beziehung zu *Sarcina lutea* auszudrücken.

Mikroskopisches Aussehen: Mittलगrosse ($0,4-1,2 \mu$), rundliche Kokken, vielfach zu 4 beieinanderliegend, häufig auch nur zu zweien (II. III).

Sauerstoffbedürfnis: In Schüttelkulturen streng aerob.

Ansprüche an Temperatur und Nährböden: Wächst rasch und üppig bei Zimmer- und Bruttemperatur auf allen Nährböden.

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Gelbliche bis gelblichweisse, unregelmässig rundliche Kolonien, nach 3 Tagen $1\frac{1}{2}-2$ mm breit. Sinken nach kurzer Zeit tellerartig ein, ohne dass sich der Kulturrasen zerteilt. Erst später erfolgt die Auflösung desselben zu unregelmässigen Krümeln und Fetzen.

b) **50fache Vergrösserung:** Aufliegende: Gelblich grau bis graubräunliche, unregelmässig rundliche Kolonien mit welligem, ausgefressenem Rand, an dessen Peripherie zuweilen einzelne Tetraden deutlich sichtbar sind. Randpartie durchscheinender als die Mitte. Kolonie im Innern gleichmässig grau schattiert. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, glattrandig, fein granuliert, von derselben Farbe wie die Aufliegenden [II. II].

Gelatinestich: Stich bleibt, so lange die Verflüssigung nicht eingetreten ist, granuliert. Nach 2 Tagen beginnt die Verflüssigung mit einer tellerartigen Einsenkung, welche später zylindrisch fortschreitet. Inhalt des Trichters: Trüb, grünlich gelbgrau [II. I].

Agarplatte: Bei $\frac{1}{4}$ und $\frac{5}{16}$ wie die Gelatineplatte, nur Granulierung feiner. Zuweilen finden sich daneben im Innern bis zu 2 mm breite, dünne, hellgelbliche, durchsichtige Kolonien mit grobkörniger bis morulaartiger Granulierung (II. IV).

Agarstich: Stich: Gekörnt, gelb. Auflage: Zitronengelb, glänzend, rundlich, mit welligem Rand, etwas erhaben.

Agarstrich: Dem Stich entsprechend. Kondenswasser klar, Bodensatz gelblich.

Bouillonkultur: Bouillon bleibt klar. Der gelbliche Bodensatz sitzt fest, erst durch energisches Schütteln wirbelt er sich schleimig auf und verteilt sich alsdann homogen.

Milchkultur: Nach 20 Tagen halb geronnen. Reaktion sauer.

Kartoffelkultur: Zitronengelber bis gelblich grüner Belag. Dünn, mit wellig zackigem Rand, fast gar nicht erhaben. Matt glänzend. Von der Umgebung scharf abgegrenzt. Je nach dem Kartoffelmateriale ist die Kultur saftiger oder trockner, üppiger oder dünner [II. V].

Verwandte Arten.

Wir halten diese Art für vollkommen identisch mit *Sarcina lutea* — nur bildet unsere Art keine Sarcinenform, weder auf festen Nährböden, noch in Bouillon, noch Heu. *Sarcina lutea* wäre seine „*Forma sarcinica*“.

Identisch ist ein von Král erhaltener: *Streptococcus liquefaciens* und aus der gleichen Quelle: *Pediococcus flavus*¹⁾, die wir auf das genaueste studierten, nur machte *Strept. liquefaciens* die Bouillon und den Gelatinetrichter diffus trübe und zeigte auf allen Agarstrichen eine bräunlichgelbe Nuance — Abweichungen, wie ähnliche beim *Micr. pyogenes* α aureus alltäglich sind. — Der Beschreibung nach ist auch *Micr. galbanatus* Zimmermann identisch, der, wie wir nachträglich sahen, von Zimmermann auch als mit *Strept. liquefaciens* Král identisch befunden wurde. Man könnte eventuell dem Zimmermannschen unzweideutigen Namen vor *Micr. luteus* den Vorzug geben, doch wünschen wir, die Analogie mit *Sarc. lutea* hervortreten zu lassen.

Micrococcus flavus. (Flügge.) Lehm. et Neum.

Vollkommen identisch mit dem vorigen, nur feingranulierte Gelatinekulturen und geringere Neigung zur Tetradenbildung. Wir halten diese Form für identisch mit der oben beschriebenen *Sarcina flava*, mit der sie bis auf die Fähigkeit, Sarcinapakete zu bilden, übereinstimmt. — Wir haben diesen Organismus als *Staphylococcus citreus* von C. Fränkel erhalten und als *Sarcina flava* von Prag — letztere stets ohne Sarcinepakete. Auch was wir als *Micrococcus citreus agilis* Menge (C. B. XII. 493) — geisselfrei, sehr schwach verflüssigend und unbeweglich — erhielten, vermögen wir bei genauester Untersuchung nicht zu unterscheiden.

Es scheinen Übergänge von *Micrococcus flavus* zu *luteus* vorzukommen.

Micrococcus sulfureus. Zimm., erweitert von L. et N.

Mit diesem Namen belegen wir provisorisch alle zitronengelben, sowie grünlich bis graulichgelben, die Gelatine nicht verflüssigenden Kokken, deren wir viele aus der Luft und dem Wasser gezüchtet. Sie waren alle auf der Gelatineplatte feinkörnig — wir fassen sie auf als nicht verflüssigende Formen von *Micr. flavus* L. et N.²⁾. Hierher wohl auch *Micr. sordidus* Schröter.

¹⁾ Neuerdings haben uns alte Heukulturen von *Pedioc. flavus* die schönsten Sarcinapakete geliefert. Nicht so deutlich war dies bei *Streptococcus liquefaciens*.

²⁾ Grobgranulierte, nicht verflüssigende Formen, wie sie dem *Micr. luteus* entsprechen, sind seltener, von uns gefunden auf getrockneten Pflanzenblättern.

Micrococcus sulfureus β tardigradus. (Flügge).

Lehm. et Neum.

Micrococcus flavus tardigradus (Flügge).

Unterscheidet sich von der vorigen Art nur durch sehr langsames Wachstum, von Zimmermann in Wasser gefunden. — Wohl nur Varietät des vorigen. Einmal fanden wir auch aus der Luft einen *Micr. sulfureus*, dessen Oberflächenkolonien teils keine, teils eine minimale, teils eine sehr kräftige Verflüssigung bewirkten, also Übergang zu *Micr. flavus*.

Siehe auch die ähnlichen gelben Kokken bei Matzschita. 592 — 597.

Micrococcus badius. Lehmann et Neumann.

Mittelgrosse, runde Kokken, öfters zu Tetraden vereinigt, niemals auf irgend einem Nährboden eine Sarcineform zeigend. Die Gelatineplatte zeigt leimbraune, wenig erhabene, durchscheinende Tröpfchen, die bei $\frac{6}{1}$ ganz homogen, höchstens mit einigen konzentrischen Zonen erscheinen, Agarplatte ähnlich. Gelatinestich: Leimbraune, glänzende, wenig üppige Auflage, im Stich zartes körniges Wachstum. Agarstich saftig, durchscheinend leimbraun. Gelatine wird sehr langsam und minimal verflüssigt, Bouillon gleichmässig trüb. Auf der Kartoffel dunkelgelbbraune, gelatinöse Auflagerung. Wachstum stets gering, auf Milch gar nicht.

Als „*Sarcina lutea*“ von Král erhalten, uns sonst nicht begegnet, erinnert an *Sarcina fulva* Stubenrath.

Micrococcus ascoformans¹⁾. John.

Synonyme: *Discomyces equi* Rivolta, *Micr. botryogenes* Rabe. *Botryomyces* Bollinger. *Botryococcus ascoformans* Kitt.

¹⁾ Unwillkürlich erinnert der *Micr. ascoformans* an einen Organismus, den Cohn als ***Ascococcus Billrothii*** beschrieben hat. Derselbe bildet kugelige oder lappige Kolonien auf künstlichen Nährböden, die eine dicke, gallertig-knorpelige Umhüllung besitzen. Einen ähnlichen Organismus hat Hankin als ***Ascococcus cantabrigensis*** beschrieben aus

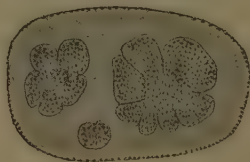


Fig. 14. *Ascococcus Billrothii* Cohn (nach F. Cohn).

dem Munde eines Studenten in Cambridge. Der Coccus bedeckt Agar rasch mit einem durchscheinenden, schleimigen, sehr zähen Überzug von gelblich weisser Farbe, wächst ziemlich langsam in Bouillon und Gelatine. Von *Asc. Billrothii* unterscheidet er sich durch die längliche Gestalt seiner Individuengruppen und die weniger deutlich sichtbare Kapsel.

Literatur: Kitt (C. B. III. 177). Schneidemühl (C. B. XXIV. 271.) Galli-Valerio (C. B. O. XXXI. 521).

Findet sich im Gewebe und Eiter der pathologischen Neubildungen zu sandkornartigen Klümpchen vereinigt, umgeben von einer Gallertmasse mit doppelt konturierter, glänzender Hülle. In den Kulturen bildet er keine Hülle, nur auf Blutserum sollen hirschhornartige Zapfen entstehen.

Nach Johnes Beschreibung sind die Kulturen denen des *Micr. luteus* und *flavus* sehr ähnlich: Mikrokokken meist zu zweien oder viere, Gelatine-Platten makroskopisch wie mit graugelblichem Blütenstaub bestreut, obstartig riechend ¹⁾, bei $\frac{9}{10}$ runde, scharf begrenzte Kolonien ohne besondere Merkmale. Verflüssigung der weisslichen Gelatinestichkultur langsam, kelchförmige Einziehung, Stich weiss, fadenförmig. Auf Kartoffel reifartiger, gelblicher Überzug mit Obstgeruch. Auf Agar Wachstum kaum merklich. Kitt hat sogar die Ansicht ausgesprochen, dass der Organismus nur eine besondere Form des *Micrococcus pyogenes* darstelle — was jetzt als sicher gelten kann, da man nicht selten aus typischer Botryomykose Organismen isoliert hat, die sich gar nicht mehr von *Micr. pyogenes* unterscheiden. Vergl. Galli-Valerio C. B. O. XXXI. 508. — Parascandolo erklärt ihn für morph. identisch, biologisch verschieden. Deutsch. tier. Wochen. IX. 1901. Ähnlich: Poncet und Dor. C. B. XXX. 436. Frédéric (C. B. R. XXXVI. 124) züchtete aus 3 Fällen von Botryomykose *Pyog. aur.* neben *Pyog. alb.*, welche für Mäuse und Meerschweinchen nur wenig pathogen waren. Ebenso bezeichnet Unterhössel (C. B. R. XXXIV. 454) den *Micr. pyog. aur.* als Erreger bei einem Falle von Botryomykose des Euters einer Stute.

Der für Meerschweinchen, Schafe, Ziegen, Rinder, Schweine und insbesondere Pferde pathogene Pilz findet sich in dicken, strangförmigen oder klumpigen, zentral meist erweichten Bindegewebswucherungen im Perimysium, der Subkutis, im Samenstrang (nach Kastration) und im retroperitonealen Beckenbindegewebe des Pferdes. Sonst auch schon in Lunge, Euter, Lymphdrüsen, Ohrmuschel, Nasenschleimhaut, Knochen usw. Neue-

¹⁾ Süssliche, bald mehr angenehme, bald mehr unangenehme Gerüche zeigt auch unser *Micr. luteus*.

stens sind auch Fälle beschrieben, in denen am Menschen Botryomykose vorkam (vergl. Schneidemühl und Galli-Valerio l. c.).

Micrococcus pyogenes. (Rosenbach.) Lehm. et Neum.
(Tab. 13 und 14 I—III).

α. aureus (Rosenbach) Lehm. et Neum.

β. citreus (Passet) " "

γ. albus (Rosenbach) " "

Synonyme: *Staphylococcus pyogenes aureus* Rosenbach, *Staph. pyogenes albus* Ros., *Staph. pyogenes citreus* Passet¹⁾.

Höchstwahrscheinlich auch *Micrococcus liquefaciens conjunctivae* Gombert, Eisenberg 301. *Micrococcus flavus* Gombert, Eisenberg 302. *Staphylococcus salivarius pyogenes* Biondi, Eisenberg 309. *Micrococcus* der Mastitis gangraenosa der Schafe. Nocard (A. P. I. 417). *Staphylococcus haemorrhagicus* E. Klein (C. B. XXII. 80). *Staphylococcus bovis* De Jong. *Staphylococcus ureae liquefaciens* Burchard.

Trivialname: Traubencoccus, Eitercoccus, „*Staphylococcus*“ schlechthin.

Hauptliteratur: Rosenbach: Mikroorganismen bei den Wundinfektionskrankheiten des Menschen 1884; Passet: Ätiologie der eitrigen Phlegmone 1885; Garré: Fortschr. d. Mediz. 1885. 165; Lübbert: Biologische Untersuchungen über den *Staph. pyog. aureus*, Würzburg 1886. Neisser und Lipstein: Kolle-Wassermann III. 105 u. ff. und Neisser: Kolle-Wassermann IV. 1150 u. ff. Dortselbst grosse Literaturübersicht.

Vorbemerkung. Für die Auffassung der 3 obigen Formen als Varietäten einer Art fehlte lange ein sicherer Beweis. R. O. Neumann (A. H. XXX. 1) lieferte ihn, indem er beobachtete, dass sich in orangefarbenen Kulturen zuweilen hellere weisse oder gelbe Sektoren zeigen (ähnlich wie bei *Micr. bicolor*), durch deren Abimpfung sich Rassen erhalten lassen, welche das Auftreten des helleren Sektors in weit stärkerer Entwicklung zeigen. Durch mehrfache, konsequente Übertragung wurden so weisse und gelbe Rassen aus orangefarbenen Stämmen gezüchtet, ja es wurde auch eine rosa Rasse erhalten. Diese neuen Rassen blieben teils konstant, teils schlugen sie in die Stammform zurück. Bei Neumann siehe auch, was sonst etwa über das Variieren dieser

¹⁾ Über *Staphylococcus citreus* Passet vergl. auch p. 248.

Art bekannt war. Dr. Armand hat (Sommer 1903) die ganzen Untersuchungen im Würzburger Institut mit ganz gleichem Erfolg wiederholt. Es hat auch niemand diesen Untersuchungen widersprochen, so dass die Erörterung der früheren Anschauungen wegfallen kann.

Im folgenden ist nur der **Micr. pyogenes** *a. aureus* eingehend beschrieben, über *β. citreus* und *γ. albus* vergleiche pag. 248.

Mikroskopisches Aussehen: Runde, kleinere oder grössere Kokken, im Mittel $0,8 \mu$, zu zweien oder einzeln, meist in traubenförmigen Haufen. Oft mit schmalem Teilungsspalt [13. IX. u. XI]. Die Pyogenes-Kokken zählen zu den kleinsten Formen, gegenüber den vielen nichtpathogenen „Luftkokken.“

Wachstum: Aërob gut, anaërob geringer.

Ansprüche an Temperatur und Nährboden: Optimum bei 37° , wächst aber auch bei Zimmertemperatur, gedeiht auf allen Nährböden, Farbstoff auf Agar und Kartoffel am kräftigsten entwickelt.

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Kleine, unregelmässig rundliche Kolonien, von gelblich weisser Färbung. Ältere Kolonien nicht viel grösser, nach 6 Tagen $1\frac{1}{2}$ mm. Die Kolonien sinken meist langsam ein und sind umgeben von einer flachen tellerartigen Verflüssigungszone, ohne dass die Kolonie sich auflöst.

b) **70fache Vergrösserung:** Aufliegende Kolonien: Rundlich, schwach gelblich bis bräunlich mit zarter, durchscheinender Randzone. Struktur mittelgrobkörnig, nach der Mitte hin ein wenig dunkler [13. VI. e]. Tiefliegende Kolonien: Rundlich bis wetzsteinförmig, dunkelgelb bis braun, Struktur feinkörnig, der Rand fast glatt [13. VI. i]

Gelatinestich: Längs des Stichkanals vom 2. bis 3. Tage ab Verflüssigung. Die Verflüssigungszone konisch sackförmig oder schlauchförmig, im späteren Stadium zylindrisch. Trichterinhalt grauweiss, wolkig getrübt, am Boden des Trichters setzt sich weisslicher bis orangegelber Farbstoff in Klümpchen ab. Die Verflüssigungsintensität schwankt in sehr weiten Grenzen. [13. I. II.].

Agarplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Die oberflächlichen Kolonien rund bis rundlich, orangegelb, saftig glänzend, flach erhaben,

bis zu 4 mm im Durchmesser. Tiefliegende rundlich bis wetzsteinförmig, ebenso gefärbt oder etwas dunkler, werden nie so gross wie die oberflächlichen [13. V].

b) 60fache Vergrösserung: Oberflächliche Kolonien rund, fast oder ganz glattrandig, mit durchscheinender, zart punktierter Randzone, orangegelb, nach der Mitte zu homogen grau schattiert, zuweilen mit einem dunkler gefärbten Ring in der Nähe der Peripherie [13. VII]. Tiefliegende Kolonien teils rundlich, teils wetzsteinförmig, dunkelgraugelb, undurchsichtig, am Rande oft etwas gröber gekörnt. Oft finden sich im Agar ausgebreitete, hellgelbliche, runde, durchscheinende Kolonien von starker Granulierung. Diese liegen gewöhnlich zwischen Agar und dem Boden der Glasschale.

Agarstich: Im Stichkanal unscheinbares Wachstum, erst fadenförmig, später schwach gekörnt. Oberflächenansicht: Rundlich, gleichmässig erhaben, mit glattem, etwas gebuchtem Rand, fettglänzend, orangegelb [13. IV].

Agarstrich: Entsprechend der Auflage im Stich. Kondenswasser getrübt. Bodensatz weisslichorange [13. III].

Bouillonkultur: Bouillon stark gleichmässig getrübt. An der Oberfläche bildet sich gewöhnlich ein zartes Häutchen. Bodensatz mässig, beim Aufschütteln löst er sich in winzige Flöckchen auf. In Zuckerbouillon ebenso.

Milchkultur: Nach Passet und nach unseren Beobachtungen gelatinös bis kompakt in 1–8 Tagen geronnen. Nach Tavel flockig.

Kartoffelkultur: Auf den Strich beschränkt, anfangs weisslich, später matorangegelb; etwas erhaben und wenig krümelig, glänzend; alte Kulturen breiter, dunkelorange trocken [13. VIII].

Lebensdauer und Widerstandsfähigkeit:

a) Im Körper: Mehrere Fälle, in denen sich *M. pyog.* nach sehr langen Zeiträumen (10–35 Jahren) lebend im Organismus in Herden gefunden hat (Osteomyelitis), die während dieser Zeit eingekapselt gewesen waren, scheinen sehr lange Lebensdauer zu beweisen.

b) In Kulturen sehr lebenszäh. Noch nach vielen Monaten stets lebendig, doch besitzt er keine morphologisch ausgezeichneten Dauerformen.

Widerstandsfähigkeit gegen

a) Austrocknen: Nach Hegler 56–100 Tage in eingetrocknetem Eiter lebendig. Nach Kirstein an Seidenfäden angetrocknet 3–6 Monate, nach Neisser in trockenem Staube lebensfähig und übertragbar.

b) Trockene Hitze: Nach Lübbert bei 80° in 1^h getötet, erst bei 110–120° rasch.

c) Feuchte Hitze: 70° tötet schon sehr rasch. Die einzelnen Angaben variieren. Nach v. Lingelsheim gibt es auch Stämme, die 10 Minuten lang 80° aushalten. Höhere Temperaturen scheinen die Kokken nicht auszuhalten.

d) Kälte: In Eis 66 Tage lebensfähig (Prudden).

e) Desinfektionsmittel wirken ziemlich langsam. 1^{0/100} Sublimat tötet in Bouillonkulturen noch nicht binnen 5 Minuten. Verschiedene Flüssigkeitskulturen des gleichen Stammes zeigen oft sehr verschiedene Resistenz gegen Desinfektionsmittel. Absoluter Alkohol ist völlig unwirksam, 50^{0/100}iger tötet in 10 Minuten (Epstein); 1–5^{0/100}ige Karbolsäure tötet in 35 Minuten. Formalin 1^{0/100}ig tötet in 55 Minuten, Methylviolett 1:50000 in 1 Stunde.

Chemische Leistungen:

a) Farbstoffbildung: Bildet orangegelben Farbstoff aus der Karotingruppe (vgl. p. 61), aber nur bei Sauerstoffzutritt. Nach Lübbert und F. Gärtner ist geradezu die Farbstoffbildung um so stärker, je grösser der Sauerstoffgehalt der Luft. Man kann oft beobachten, dass frisch isolierte Kulturen weiss wachsen und erst allmählich orange werden. Nach Schneider (bei Migula zit.) ist der Farbstoff leicht löslich in Alkohol, Äther, Schwefelkohlenstoff, Benzol, Chloroform, unlöslich in Wasser.

b) Geruch- und Geschmacksstoffe: Agarkulturen riechen nach Leim oder nach verdorbenem Sauerteig oder Kleister (Becker, Passet).

Von Fermenten werden gebildet: ein tryptisches kolloytisches Ferment. Bei der Einwirkung auf Leim bilden sich Albumosen und Pepton Ca case (C. B. XXX); ein diastatisches Ferment Fermi (C. B. XXIII), ein verseifendes Ferment-Eijkmann (C. B. XXIX). Näheres hiervon siehe bei Neisser und Lippstein i. Kolle-Wassermann III. 120.

c) Gas- und Säurebildung aus Kohlehydraten:

Ziemlich kräftige Säurebildung aus Trauben- und Milchzucker, aber keine Gasbildung. Es entsteht aus Milchzucker: Milchsäure und flüchtige Fettsäure; aus Dextrose: Milchsäure, Essigsäure und Valeriansäure; aus Glycerin: Milchsäure, Isobuttersäure, Valeriansäure und Propionsäure (Terni).

d) Schwefelwasserstoff: Rasch und reichlich.

e) Indol: Wenig.

f) Zuweilen starke Harnstoffzerlegung (Barlow, Mann).
Andere Rassen fast unwirksam.

g) Gifte: Siehe Pathogenese.

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: In Milch, Spülwasser, Schmutzwasser (wenig in reinem Wasser und Boden) und in Luft weit verbreitet. Die Mikroorganismen in der Luft der chirurgischen Operationssäle bestehen zu 10⁰/o aus *Micr. pyogenes* (vergl. Ullmann, Z. H. IV. 174). Es ist allerdings anzunehmen, dass unter den gefundenen Kokken auch eine Reihe orange Kokken isoliert wurden, die den jetzigen Forderungen, die an die Charakterisierung der Staphylokokken gestellt werden, Agglutinations-titer, Hämolsinbildung, nicht gerecht werden würden.

b) Im gesunden Organismus: Auf der Haut, speziell der Kopfhaut, Mundhöhle, Scheide; nicht selten im Cervix uteri. In Milch gesunder Wöchnerinnen, auf der Konjunktiva, im Ohr, im Badewasser.

c) Im kranken Menschen: In allen mit Eiterung oder auch nur Entzündung verlaufenden Prozessen ¹⁾ in den verschiedensten Körperregionen können Staph. die Ursache sein und sind es in einem grossen Prozentsatz allein. In anderen Fällen wirken sie mit dem *Streptococcus pyogenes*, *St. lanceolatus*, *Bact. coli*, *Bact. typhi* etc. zusammen. Es muss aber stets festgehalten werden, dass die letztgenannten Organismen (nebst einigen anderen) ebensogut allein Eiterung erregen können.

Besonders häufig von Staphylokokken bedingt sind folgende Affektionen: Akne der Talgdrüsen, Söllner (C. B. R. XXXVII. 941) fand allerdings in 20 Akneknoten nur einmal einen Pyog.

¹⁾ Amyloid lässt sich in den Organen von Versuchstieren durch mit Chloroform abgetötete Kulturen mit der Zeit hervorbringen (Sche-pilewski C. B. XXV. 848); allerdings auch durch die Injektion verschiedener Fermente wie: Lab, Pankreatin etc.

aur. und einmal eine hämolyisinbildende Art. Er glaubt daher nicht, dass die Eiterbildung bei Akne auf den Staphylococcus zurückzuführen ist. Sykosis der Haarfollikel, Hydradenitis der Schweissdrüsen, Pemphigus, Pemphigus contagiosus de Haën (C. B. R. XXXIV. 784. Phlegmone, Furunkel, Abszess, Periostitis, Osteomyelitis ¹⁾, Septikopyämie. Chorea (C. B. XXVI. 573), Parotitis.

Selten verursachen sie Erysipel (Jordan). M. med. W. 1901. Nr. 35). Auch fibrinöse Entzündung kann hervorgerufen werden (Guthmann). Gradenigo und Maggiora beobachteten Croup der Nasenschleimhaut durch Micr. pyog. (C. B. VIII. 641).

Entzündungen wie: Pleuritis und Perikarditis, Pneumonie, Meningitis, Hepatitis etc. erregt der Micr. pyogenes auch, aber seltener als andere Arten wie Strept. lanceolatus, Strept. pyogenes etc. Ob die bei sympathischer Ophthalmie gefundenen Staphylokokken wirklich die Erreger sind, ist noch zweifelhaft. Ebenso sind die Ansichten noch sehr geteilt darüber, ob man bei akutem Gelenkrheumatismus Staphylokokken als Ursache ansprechen soll.

Als Erreger des Ekzems sind Staphylokokken auch vielfach angesprochen. Scholtz (D. m. W. 1900. Nr. 29—30) fand sie in 40 Fällen stets, sowohl in der tiefen als der oberflächlichen Schicht der Haut. Ihre ursächliche Bedeutung ist wohl dadurch noch nicht sicher bewiesen. Vergl. auch Frédéric M. m. W. 1901. Nr. 38.

d) Im kranken Tier: Gerade wie beim Menschen als Eitererregere. Angaben, dass die Tiere andere Eitererreger hätten wie der Mensch, sind irrtümlich. Ursache einer epidemischen Gänseosteomyelitis (Lucet) und Gründlingskrankheit (Charrin) in Frankreich. Bürgi (C. B. O. XL. 99) beschreibt eine seuchenhafte Erkrankung bei Hasen durch den Pyog. alb. mit ausgedehnten Eiterungen in der Haut und den Muskeln mit Abszessen in den inneren Organen, Darm, Knochen. Die Übertragung soll durch Flöhe geschehen. Die Mastitis der Haustiere wird ebenfalls wenigstens zum Teil auf Pyog. aur. und alb. zurückgeführt. Steiger (C. B. O. XXXV. 577) meint, dass Einzelinfektionen durch Staphylokokken erzeugt zur Heilung kommen, Euterentzündungen durch Streptokokken, Coli und dgl. dagegen nicht.

¹⁾ Hencke behauptet neuerdings, im Gegensatz zu der allgemeinen Annahme, dass Osteomyelitis stets durch ein coliähnliches Stäbchen bedingt sei (C. B. O. XXXIII. 701)!

Der sog. „*Galactococcus*“ dürfte nichts anderes als ein *Staphylococcus* sein. Nach Lux (C. B. L. XI. 199. 276.) sind in der frisch gemolkenen Milch in 90–95% der Fälle Kokken, als *Staphyl. mastitidis albus* und *aureus* Guillebeau vorhanden.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese:

Es schwankt sowohl die Disposition verschiedener, scheinbar gleicher Versuchstiere, als die Virulenz des Mikroorganismus selbst ganz ausserordentlich. Die Disposition ist gross bei jungen, bei anämischen, bei diabetischen Tieren.

Die Virulenz des Mikroorganismus ist, frisch aus dem Menschen gewonnen, häufig erheblich, zuweilen aber auch in diesem Falle für Tiere geradezu gering. Durch Kultur auf unsern künstlichen Nährböden nimmt sie bald rasch, bald kaum merklich ab. Durch fortgesetzte Übertragung von Tier zu Tier in tödlicher Dosis steigt die Virulenz für die betreffende Spezies (Terni), auch durch gleichzeitige Mitverimpfung anderer Bakterien (Ortolani und De Blasi), oder von Stoffwechselprodukten derselben (z. B. des *Bact. vulgare*) ist die Virulenz zu erhöhen. Ebenso wirkt fortgesetzte anaërobe Kultur Virulenz steigernd. Die Intensität der Verflüssigung der Gelatine geht nach vielen Autoren ungefähr, aber nicht sicher der Pathogenität parallel.

Bei höchster Virulenz erregt der Staph. lokal keine Eiterung, sondern ein gallertiges Ödem, Nierenhämorrhagien, häufig entzündliche Veränderungen an den Herzklappen und an der Aorta.

Die Tiere sind in folgender absteigender Reihenfolge für Staphylokokkeninfektion empfänglich: Pferd, Hund, Mensch, Rind, Ziege, Schaf, Kaninchen, Meerschweinchen, Maus.

Auf kutanem Wege kann man Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen nicht infizieren, nur am Ohr kann man Erysipel hervorrufen (Jordan).

Subkutane Injektion erzeugt Abszesse, aber es sind dazu von nicht hochvirulenten Kulturen für das Kaninchen ziemlich grosse Pilzzahlen nötig (nach Herrmann 5000000 Individuen).

Intraperitoneal werden vom Kaninchen grosse Mengen (13 ccm und mehr) ertragen; von Pleura und Lungenoberfläche aus hat man öfter Infektion erzielt. Bei kleineren Dosen kommt es fast nie zur Allgemeininfektion. Bei Injektionen in die Muskeln

kann man Muskelabszesse erzielen, die entweder lokal bleiben oder auch Peritonitis erzeugen können.

Intravenöse Injektion macht Endokarditis, namentlich nach vorheriger Verletzung einer Herzklappe, ausserdem meist Nephritis. Die hyperämische Niere zeigt makroskopisch in der Marksubstanz gelbliche, keilförmige Herde; in ihrem Bereich sind die geraden Harnkanälchen teils mit Zylindern, teils mit Kokken gefüllt, teils leer und komprimiert, im Harn finden sich die Kokken. Rückenmarkserkrankungen auf diesem Wege zu erzielen, gelang Thoilot und Masselin.

Injektion in Gelenke macht Vereiterung.

Am Menschen hat man durch Einreiben in die unverletzte Haut, Akne, Furunkel und Phlegmonen erzeugt.

Nach Mendoza und Azna waren die Erfolge nicht ganz eindeutig oder wenigstens nur gering, während Garré an sich selbst ausgedehnte Furunkel erzeugen konnte. Brachte man Staphylokokken in den Konjunktivalsack des Menschen, so erhielt man nie eine Staphylokokkeneiterung. Die Reizung der Haut durch Staphylokokkentoxin, welche Bender beschreibt, ist nach Neisser nicht verschieden von der, wie sie die verschiedensten chemische Substanzen hervorbringen können.

Toxine, Immunität und Immunisierung: Die filtrierten Bouillonkulturen enthalten toxische Stoffe von intensiver Wirkung. — Injektion in die Bauchhöhle bedingt beim Hunde eine serös-blutige Peritonitis, Ekchymosen in Serosa und Schleimhaut des Darms, Tod unter blutigen Diarrhöen. — Durch geeignete Modifikation der Giftigkeit, Menge etc. der injizierten Stoffwechselprodukte konnte Kraft alle Formen der typischen Peritonitis hervorbringen. Subkutane Injektion der filtrierten Bouillonkulturen bringt alle Übergänge von einer teigigen Geschwulst, die sich ohne Eiterung zurückbildet, bis zu typischer Eiterung, ja bis zur hämorrhagisch fibrinösen, nekrotisierenden Entzündung hervor — je nach der Virulenz der verwendeten Keime. Im Gegensatz dazu scheinen die abgetöteten Staphylokokkenleiber keine besondere Giftwirkung auszuüben. Jedenfalls bedurfte man ausserordentlich grosse Mengen um Meerschweinchen intraperitoneal zu töten (v. Lingelsheim).

Die pathogen wirkenden Filtrate enthalten (Neisser und Wechsberg, Z. H. XXXVI. 299) Hämolysine. Allerdings ist die Menge des gebildeten Hämolysins eine sehr wechselnde.

In Bouillonkulturen erhält man am meisten Hämolysin nach ca. 8—10 Tagen. Die Wirkung weist man mit Kaninchenblut nach, indem bereits sehr kleine Mengen der durch Porzellanzellen abfiltrierten Bouillon Kaninchenblut aufzulösen vermögen¹⁾. Bei 56° in 20 Minuten wird das Hämolysin vollständig zerstört. Die hämolytische Wirkung lebender Staphylokokken kann man leicht beobachten, wenn man zu gewöhnlichem Agar einige Tropfen Kaninchenblut setzt, Platten giesst und die fragliche Kultur aufstreicht. In der Umgebung der Kolonien werden die Blutkörperchen entfärbt. Neisser und Wechsberg stehen auf dem Standpunkt, dass alle pathogenen Stämme Hämolysine bildeten, wenn auch keine Beziehung zwischen Hämolysinbildung und Virulenz besteht. Auch C. Fränkel und Baumann (C. B. R. XXXVII. 628, M. m. W. 1905) fanden, dass alle aus krankhaften Zuständen stammenden Staphylokokken blutlösende Eigenschaft zeigten. van Durme (H. R. 1903. 66) findet aber die Resultate bei der Hämolysinbildung nicht eindeutig. Auch nach Kutscher und Konrich (Z. H. XXXXVIII. Heft 2) tritt das Hämolysin bei einzelnen Stämmen verschieden rasch auf, weshalb auch bis zum 20. Tage die Beobachtungen fortgesetzt werden müssten, jedoch sind die Autoren auch der Meinung, dass echte Staphylokokkenstämme ausnahmslos Hämolysin bilden. Bei Saprophyten scheint dies nicht der Fall zu sein, weshalb man auch zur Differenzialdiagnose zwischen echten und unechten Pyogenesarten die Hämolysinbildung herangezogen hat. Bei Lohr (M. med. W. 1905. Nr. 11) hat die hämolytische Kraft als Diagnosticum versagt. Von van de Velde wurde ein anderer giftiger Körper, das weisse Blutkörperchen tötende Leukotoxin festgestellt und sein Vorkommen von Bail, v. Lingelsheim und von Neisser und Wechsberg bestätigt (Neisser und Lippstein in Kolle-Wassermann III. 122). Auch ein Antileucotoxin wurde von van de Velde und Demps (la Cellule Tome XI) hergestellt.

In betreff der Staphylokokkenimmunität hat man beobachtet, (Petersen, Beiträge zur klin. Chirurgie Bd. XIX), dass

¹⁾ Man bringt in kleine Reagenzgläser fallende Mengen des Filtrates und verdünnt dasselbe mit Kochsalzlösung bis zu 2 ccm. Zu jedem Röhrchen fügt man 1 Tropfen gewaschenes Kaninchenblut und setzt dieselben für 2 Stunden in den Brutschrank, alsdann über Nacht in den Eisschrank (Neisser).

bei Menschen, welche eine Staphylokokkenkrankheit überstanden haben, das Blutserum Stoffe aufweist, welche gegen eine letale Staphylokokkenmenge beim Kaninchen schützen. Man kann auch bei Tieren durch Einverleibung von abgetöteten und virulenten Kulturen eine gewisse Immunität erzeugen, doch sind die Resultate trotz der sehr zahlreichen Versuche überall nicht ganz befriedigend. Pröscher (C. B. O. XXXIV. 437) will allerdings ein hochwertiges Serum dargestellt haben und zwar bei Ziegen und Pferden. Er wählte dazu lebende Staphylokokken. Für praktische Immunisierungsversuche haben sich aber alle hergestellten Sera noch nicht als ausreichend erwiesen. Passive Immunisierung von Mäusen mit spezifischem Ziegenserum ist Petersen gelungen, für den infizierten Menschen ist noch kein Nutzen von den bisher nur schwach wirksamen Sera zu erwarten. (Bruns Beiträge zur kl. Chirurgie. Bd. XIX.)

Über die Agglutination bei Staphylokokken haben Kolle und Otto (Z. H. XLI. 1902 und C. B. O. XXXIV. Nr. 3) eingehende Studien angestellt und sie haben gefunden, dass bei intravenöser Injektion von Staphylokokkenkulturen in Kaninchen Agglutinine erzeugt werden. Derartiges Serum agglutiniert virulente Staphylokokken, aber nicht saprophytische. Andererseits kann man mit saprophytischen Kokken kein Serum herstellen, welches pathogene Keime agglutiniert. Dem schliesst sich an: C. Fränkel und Baumann (C. B. R. XXXVII. 628), Otto (C. B. O. XXXIV. 44), Klopstock und Bockenheim (C. B. R. XXXVI. 187), Kutscher und Konrich (Z. H. XXXXVIII. Heft 2). Letztere Autoren finden aber auch saprophytische Stämme agglutinabel, aber schwerer. Nach Klopstock und Bockenheim können schwer agglutinable Stämme ein Serum liefern, welches sie selbst und andre pathogene Staphylokokken stark agglutiniert. Nach Otto bilden die agglutinierbaren Stämme ein Hämolyisin und auch Leukocidin, dagegen tun dies die saprophytischen nicht agglutinablen Stämme nicht. Über die Bestimmung des Antilysinwertes zur Ermittlung der Staphylokokkenerkrankung siehe bei Bruck, Michaelis und Schultze (Z. H. 1905. 144).

Spezielle Nachweismethoden: Isolierung durch Agarplatten bei 37°, die Kartoffelkultur orientiert am besten über die Farbstoffbildung. Gelatineplatten, Tierversuche, Agglutination, Hämolyisinbildung.

Micrococcus pyogenes γ . albus. (Rosenbach.)

In allen Stücken dem *Micr. pyogenes* α aureus gleich. Vergl. Tab. 14 I und II die Abbildungen und die Bemerkungen p. 238.

Ähnlich ist der *Micr. ureae liquefaciens* Flügge. Burchard (A. H. XXXVI. 264), der seine Harnstoffzersetzung eingehend studierte, konnte ihn leicht aus Harn isolieren, der mit etwas Erde aus einem Pissoir infiziert war. 10%ige Harngeleatine mit Lackmus gefärbt, verfärbt sich um die jungen Kolonien blau. Die tiefliegenden Kolonien wölben nach Burchard die Gelatine sehr charakteristisch nach oben vor, die aufliegenden, verflüssigen schüsselförmig um die kompakt einsinkende weisse Kolonie.

Micrococcus pyogenes β . citreus. (Passet.)

Eine von C. Fränkel erhaltene Kultur fanden wir mit *Micr. flavus* (p. 235) identisch. Doch gibt es auch entschieden zitronengelbe Rassen. Eine andere Kultur, die wir aus Ohreiter isolierten, stimmte mit den Passetschen Angaben überein. Pathogenität war vorhanden.

Dem *Micrococcus pyogenes*. Ros. (Lehm. et Neum.) nächst verwandte resp. damit identische Arten¹⁾.

Mikrokokken bei Pocken.

Vanselow und Czaplewski haben (Viertelj. ger. Med. 1899. Heft I) in einem schon von Klebs benannten *Micrococcus quadrigeminus* Klebs, der dem *Micrococcus pyogenes* sehr nahe steht

¹⁾ Die alten Namen *Staphylococcus cereus flavus* und *St. cereus albus* Passet lassen sich nicht scharf definieren und sind wohl entbehrlich. Diese Arten sind selten aus Eiter gezüchtet und wachsen im Gelatinestich oberflächlich als mattglänzender, wachstropfenartiger Belag mit etwas verdicktem Rand. Beide Arten sind dem *Micr. β . citreus* und γ . albus sehr nahe verwandt. Sie gelten vielfach als Formen desselben, unterscheiden sich nach der dürftigen, vorliegenden Beschreibung durch fehlende Verflüssigung und fehlende oder sehr schwache Pathogenität.

Ohne diese Deutung als unrichtig bezeichnen zu können, verweisen wir auf unsere Notiz (p. 230), dass *Micr. cereus albus* von uns, abgesehen von geringerer Grösse als identisch mit *Mic. candicans* Flügge befunden wurde. *Micr. cereus flavus* könnte allenfalls auch zu *Micr. sulfureus* Zimmermann gehören.

Dem *Micr. cereus flavus* steht nahe der von Trommsdorff bei Chromidrosis von Achselhaaren isolierte *Micr. chromidrogenus*

(verflüssigt aber festes Blutserum, was der typische *Micr. pyogenes* angeblich nicht tut, Farbenton ins rötliche — aber in all diesen Eigenschaften, wie zu erwarten, variabel) einen mit dem Pockenprozeß in näheren Beziehungen stehenden Organismus zu finden geglaubt, diese wenig wahrscheinliche Vermutung aber bereits widerrufen (C. B. XXV. 546). Ob hier die **Forma sarcinica** des *Micr. pyogenes* vorliegt?

Fast gleichzeitig haben Sanfelice und Malato (C. B. XXV.) publiziert, dass ein konstant aus Pockenfällen zu züchtender, morphologisch von *Micr. pyogenes* α aureus nicht zu unterscheidender Coccus sich in seinen pathologischen Wirkungen von allen anderen, von den Autoren isolierten *Micr. pyogenes*-Stämmen unterscheidet. Er erregt, ins Blut injiziert, Haut- und Schleimhauthyperämie und Hämorrhagien von scharfer Abgrenzung.

Staphylococcus pemphigi neonatorum¹⁾: Almquist.

(Z. H. X).

Nach Strelitz (C. B. XIII. 107) ist wirklich der *Micr. pyogenes* selbst die Ursache des Pemphigus und kann — aus Pemphigusblasen gezüchtet — zu deren Reproduktion dienen (vergl. p. 243). Ähnliches fanden andere: z. B. Bodensab. Vergl. Vogel: Vier von der gleichen Hebamme gepflegte Kinder erkrankten binnen 14 Tagen an Pemphigus (C. B. XXI. 288).

Bei „**Veld Sore**“, einer im südafrikanischen Krieg häufigen, blasenförmigen Hautabhebung, fand Harman (C. B. R. XXXII. 458) dem *Micr. pyog.* sehr nahestehende Kokken.

citreus. Er unterscheidet sich von den Formen des *Pyogenes* durch sein negatives Verhalten der Gramfärbung gegenüber, auch ist er nur 0,3–0,35 μ breit. Gelatineverflüssigung. Kolonien schwefelgelb, später matt, lösen sich in der Verflüssigungszone an den Randpartien auf. Serum wird allmählich verflüssigt, Milch wird nicht koaguliert. Indol, Gasbildung, Säurebildung fehlt. Farbstoff in allen Lösungsmitteln unlöslich (Münch. med. Woch. 1904, 1286). Ebenfalls Gramnegativ ist ***Micr. citreus rigensis*** nov. spec. von v. Bazarewski (C. B. L. XV. 5). Er ist aber grösser, 1,2–1,5 μ , schwefelgelb, nicht üppiges Wachstum, langsame Verflüssigung. Strich auf Agar nur 3–4 mm breit, Bouillon bleibt klar. Auf Kartoffel matt, dunkelgelb, Wachstums-Optimum 30–37°. Pathogen für Mäuse. Farbstoff in 10% NaOH löslich; unlöslich in Wasser, Alkohol, Äther, Chloroform, Benzin; H₂SO₄ gibt blaugüne Lipochromreaktion. Sehr nahe verwandt dem ***Micr. citreus granulatus*** Migula (Syst. d. Bakt. II. 148).

¹⁾ Verschieden scheint der ***Diplococcus pemphigi acuti*** Demme (Cong. inn. Med. Wiesbaden 1886), der nur bei Bruttemperatur wächst. Vergl. auch Wälsch's Befund von *Corynebakterien* (C. B. XXX. 438).

Micrococcus Biskra Heydenreich.

Der als Erreger des Pendeschen Geschwürs, des tropischen Geschwürs, der Dehli Beule, des Clou de Biskra etc. früher angesehene *Micrococcus* ist nach der Beschreibung von Heydenreich von dem *Micr. pyog. α aureus* nicht zu unterscheiden (B. B. V. 163); in neuester Zeit sind als wirkliche Erreger dieser Affektion Protozoen ermittelt worden, die dem „Kalahazar“ nahestehen. Alle, in den offenen Geschwüren gefundenen Mikrokokken sind sekundäre Erscheinungen. Wir konnten uns (R. O. Neumann) in einem Fall von Pendeschem Geschwür, welches wir untersuchten, davon überzeugen. Ausser dem *Micr. pyog. aur.* treten auch andere Eiterkokken auf.

Der **Erreger eines umgrenzten Haarausfalls** ohne Verfärbung des Haarbodens, ohne Tendenz zur Ausbreitung ist nach Vaillard und Vincent ein weisser, Gelatine verflüssigender *Micrococcus* von $1\ \mu$ Durchmesser, dessen Wachstum durchaus wie das des *Micr. pyogenes γ. albus* geschildert wird (A. P. 1890). (Literatur bei Hollborn C. B. XVII. 147. 446).

Micrococcus bicolor. Zimmermann (in sched.).

Runde Kokken von $1,2-1,6\ \mu$. Gelatineplatte: Anfangs gelbliche, saftig erhabene, später orangegelbe, langsam einsinkende, fettglänzende, runde Kolonien, daneben genau gleiche von weisser Farbe. Bei 60° glattrandig, schwach granuliert. Gelatinestich: Auflage gelblichweiss; langsame, schalenförmige Verflüssigung. Stich fadenförmig. Agarplatte: Wie Gelatine, zeigt auch graue und gelbe Kolonien nebeneinander. Agarstrich: Saftige, weisslich graugelbliche Auflagerung mit orangegelben Inseln und Zipfeln; die Auflage des Agarstichs zeigt stets abwechselnd mehr oder weniger ausgebildete, graue und orange Sektoren, aus denen sich öfters rein graue, oder orangefarbene Kulturen gewinnen lassen, die nach Generationen aber doch wieder zweifarbig werden. Bouillon: Diffus getrübt, mit mässigem, festem Bodensatz. Milch wird eine Spur sauer, bleibt flüssig. — Es wird auf 2% Peptonbouillon eine Spur Schwefelwasserstoff und Indol gebildet. Diesen von Zimmermann aus Leitungswasser isolierten Organismus haben wir übereinstimmend aus Mageninhalt isoliert. — Sehr nahe verwandt damit ist *Micrococcus cremoides* Zimmermann. Die von Zimmermann erhaltene Kultur konnten wir gar nicht unterscheiden.

Auch *Micr. aurantiacus* Cohn, wie wir ihn von Král erhielten, unterscheidet sich nur durch ganz fehlende Verflüssigung. Im übrigen haben wir auch von ihm weisse, orange und gestreifte Kulturen erhalten, die ineinander übergehen. Ältere Kulturen neigen gelegentlich zur Paketbildung.

Wir vermögen einstweilen für *Micr. bicolor*, *aurantiacus*, ja für *Micr. candicans* keine anderen Merkmale gegenüber *Micr. pyogenes* anzugeben als die fehlende Tier-

pathogenität und ev. die fehlende Verflüssigung. Dazu würde nach unseren neuesten Anschauungen noch die fehlende oder vorhandene Agglutinationsfähigkeit und Hämolysinbildung zu prüfen sein.

Micrococcus roseus. (Bumm). Lehm. et. Neum.

(Tab. 16).

Synonyme: *Diplococcus roseus* (Bumm.) Flügge. Vergl. Schluss des Abschnitts.

Mikroskopisches Aussehen: Runde bis unregelmässig rundliche Kokken ($0,6-1,0 \mu$) häufig mit ziemlich breiter Teilungslinie in den Kokken (6. VIII), andere Male liegen mehr ungeteilte Kugeln zu zweien und in kleinen Häufchen beisammen.

Eigenbewegung fehlt. Vergleiche jedoch p. 209.

Anforderung an Sauerstoff, Nährboden und Temperatur:

Wächst auf allen Nährböden langsam, am besten bei Zimmertemperatur, und bei 37° . In Schüttelkulturen wachsen nur die oberfl. Kol., die tieferen nur sehr schwach. Farbstoffbildung nur bei Luftzutritt.

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Aufliegende wie innenliegende Kolonien unregelmässig rundlich, klein, rosarot. Bei sehr langem Stehen werden die Aufliegenden etwas grösser, flach erhaben, glänzend, die Tiefliegenden bleiben im Wachstum sehr zurück. Nach wochenlangem Stehen sinken die Aufliegenden allmählich in die Gelatine ein.

b) **50fache Vergrösserung:** Runde oder rundliche Kolonien, fast glattrandig. Mittelfeinkörnig punktiert; blassrosa bis rosa gefärbt. Die Tiefliegenden sehen ebenso aus, sind nur kleiner. [16. VII].

Gelatinestich: Stichkanal: Fadenförmig. Nach vielen Wochen beginnt die Gelatine zylindrisch sich zu verflüssigen. Nach 3 Monaten ist die Kolonie etwa 1 cm tief eingesunken. Oberflächenansicht: Rundlicher, zuweilen gelappter, rosenroter Belag, welcher später, beim Verflüssigen der Gelatine sich fast ganz auflöst [16. I].

Agarplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Wie Gelatine.

b) **50fache Vergrösserung:** Aufliegende: Runde oder rundliche Kolonien mit glattem oder etwas welligem Rand. Gelblich bis rosa von zartester Punktierung [16. VIe] bis grober Granulierung [16. Ve], durchscheinend, nach dem Innern zu intensiver gefärbt.

Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, glatt oder am Rande gekörnt, äusserst feinkörnig [16. VII] bis grobkörnig [16. Vi]; undurchsichtig, dunkler gefärbt als die Aufliegenden.

Agarstich: Stichkanal: Fadenförmig, nach längerem Stehen körnig [16. III]. Oberflächenansicht: Rundlich, flach erhaben, fettglänzend, rosarot, von butterartiger Konsistenz [16. IV.].

Agarstrich: Wenig ausgebreitete Kolonie, glattrandig, gewellt. Kondenswasser klar, rötlicher Bodensatz [16. II].

Bouillonkultur: Klar (nur selten schwächer oder stärker getrübt), Bodensatz rötlich, von mässiger Kohärenz.

Milchkultur: Meist unverändert.

Kartoffelkultur: Auf den Strich beschränkt, matt rosa, fettglänzend, ziemlich erhaben, oft von einer weisslichen, glänzenden Zone umgeben [16. X].

Besondere Nährböden: Züchtet man den *Micr. roseus* auf den Kulturen eines Vertreters der Subtilis- oder Milzbrandgruppe, dann entwickelt sich eine Kolonie bedeutend üppiger und nimmt eine intensivere Farbe an [16. IX]. (Wohl wegen Alkaleszenz der Kartoffel).

Vorkommen:

- a) Ausserhalb des Organismus: Sehr häufiger und verbreiteter Luftorganismus, fehlt in Würzburg kaum je auf einer Luftplatte.
- b) Im Organismus: Einmal in Mageninhalt.

Wir haben diesen, wohl zuerst von Würzburg aus als „rosenfarbiger *Diplococcus*“ von Bumm beschriebenen Pilz genau mit folgenden bezogenen Arten verglichen:

1. *Micrococcus agilis* Ali-Cohen, von Prof. Zimmermann in Chemnitz isoliert.
2. *Micrococcus agilis* Ali-Cohen — hygienisches Institut in Berlin.
3. *Micrococcus roseus* (Autor?) von Prof. A. Fischer in Leipzig.
4. *Micrococcus tetragenus ruber*. Von Král in Prag.
5. *Staphylococcus roseus* Tavel. Von Prof. Tavel in Bern erhalten.
6. 7. 8. 9. Mit 4 im Anfang etwas verschieden auf der Platte aussehenden Luftmikrokokken von Würzburg.
10. Einem roten *Micrococcus* aus dem Magen.

Das Resultat dieser Vergleichung war, dass diese 10 Organismen alle zu *Micrococcus roseus* gehören¹⁾, von dem wir zwei Varietäten²⁾ ziemlich scharf trennen können:

***Micr. roseus* Lehm. et Neum.**

- a) **typicus.** Agarstich rosa bis karmin, seltener weisslich-rosa. Strich auf der Subtilis-Kartoffel (vergl. oben) tief karminrot.

¹⁾ Der Beschreibung nach dürfte auch ***Micr. cinnabareus*** Flügge, ***Micr. cinnabarinus*** Zimmermann, ***Micr. carneus*** Zimmermann, sich den beiden von uns unterschiedenen Varietäten einreihen lassen. Der neuerdings von Keferstein (C. B. XXI.) beschriebene, „neue *Micrococcus*“ aus roter Milch scheint auch sehr nahe verwandt. — Etwas verschiedener scheint der ***Micr. latericius*** Freund (C. B. XXI. 834), doch mahnen die beim Studium der Gruppe des *Bact. prodig.* gewonnenen Erfahrungen sehr zur Vorsicht bei der Aufstellung neuer Arten.

²⁾ Von beiden Varietäten haben wir auf Agar weisse, gelblichrote, rosarote und karminrote Sektoren beobachtet. — Die Varietäten sind durch Übergänge verbunden.

Milch unverändert, mit schön rosenrotem Bodensatz. Hierher *Micr. agilis* von Zimmermann aus Berlin und 3 unserer Luftkokken.

β) **roseo-fulvus**. Agastrich rotgelb bis mennigrot, Strich auf der Subtilis-Kartoffel orangerot. Milch unkoaguliert, mit gelbroter Rahmschicht und gelbrotem Bodensatz.

Hierher nach unseren Untersuchungen: *Micr. tetragenus* ruber Král, *Micr. roseus* A. Fischer, *Staphyl. roseus* Tavel und einer unserer Luftkokken; vielleicht auch der *Micr. fulvus* Cohn, der ganz ungenügend beschrieben ist.

Aber wir müssen noch einen Schritt weitergehen. Auch die **Sarcina rosea** Schröter (vergl. p. 209) steht mit den geschilderten Arten in nächster Beziehung. Die von Král bezogene *Sarc. rosea* (sie gehört zur Varietät *roseo-fulva*) bildete auf flüssigen Nährböden, aber nicht auf festen, schöne Sarcineballen — war aber sonst nicht zu unterscheiden. Als wir darauf unsere 10 roten Kokken 1 Monat auf Heudekokt hielten, bildete eine unserer gelbroten Formen (aus Luft), typische Sarcinepakete, während die andern es nur zur Bildung von Tetraden gebracht hatten.

Also auch die *Sarcina rosea* kann als **forma sarcinica** des *Micrococcus roseus* aufgefasst werden. Sehr nahe verwandt ist auch ***Micr. corallioides*** Catani (C. B. O. XXXIII. 309) nach der Beschreibung des Autors; der Name „*corallioides*“ (rectius „*corallioides*“) ist übrigens vergeben (p. 233).

Hiervon stellt der ***Micr. agilis*** Ali-Cohen (C. B. VI. 33) die bewegliche Form dar, wie wir 1896 mit Recht annahmen. Wir konnten zwar niemals in sehr häufigen, auch in neuester Zeit (nach Erscheinen der Ellisschen Arbeit) wiederholten Versuchsreihen Eigenbewegung an einem in unserem Besitz befindlichen Stamm konstatieren. Nach Ellis Resultaten ist aber nicht ausgeschlossen, dass wir auch von diesem Stamm nochmals bewegliche Kokken mit langen Geisseln erhalten.

Micrococcus chromidrogenus ruber. Trommsdorff. (Münch. med. W. 1904. 1286.)

Kokken von 0,4—0,5 μ Breite, ohne Eigenbewegung. Auf Gelatineplatten gesättigt karminrote, 1—2 μ grosse Kolonien, auf Agar erst rosa, dann karminrot. Bouillon ohne Häutchen; geringe Trübung. Auf Serum lachsfarben. Kartoffel: Kein Wachstum. Milch nicht koaguliert, Säurebildung und Indol fehlen. Farbstoff in allen Lösungsmitteln unlöslich. Durch H_2SO_4 blaugrüne Verfärbung. Der Organismus wurde von Trommsdorff bei Chromidrosis von Achselhaaren isoliert. Es steht am nächsten dem ***Micr. rubicus*** Hefferan (C. B. L. XI. 319) und ist nahe verwandt den obengenannten *Micr. roseus*, *carneus* usw.

Bei Hefferan siehe **vergleichende Zusammenstellung von 49 roten Stämmen.**

Micrococcus cerasinus. (List.) Lehm. et Neum.

Micrococcus cerasinus siccus List. (Adametz: Bakterien der Trink- und Nutzwässer.) Sehr kleiner Coccus von $0,3 \mu$. Auf Gelatine kirschrot ohne Verflüssigung, auf der Kartoffel trockene, ausgebreitete Auflagerungen von kirschroter Farbe. Farbstoff in Alkohol und Äther unlöslich. — In Wasser. Uns unbekannt.

Micrococcus cyaneus. (Schröter.) Cohn.

Gesättigt kobaltblaue Überzüge bildend, Farbstoff in Wasser löslich (!), durch Säuren rot, durch Alkalien wieder blau. Schröter beschreibt davon auch eine Varietas pseudo-cyanea, die anfangs spangrünen Farbstoff bildet, der entweder spangrün bleibt, oder später blaugrün bis blau wird. Bisher weiter nicht beschrieben. Luft von Breslau. — Über *Micr. cyanogenus* vergl. Pammel und Combs (C. B. L. II. 764).

II. Familie Bacteriaceae Zopf em. Migula.

Familiendiagnose siehe p. 147.

I. Bacterium¹⁾.

Zellen mindestens $1\frac{1}{2}$ mal, meist aber 2–6 mal so lang als breit, gerade oder in einer Ebene gekrümmt (vergl. p. 147), zuweilen lange, echte oder Scheinfäden bildend, mit oder ohne Geisseln. Stets ohne Endosporen²⁾, für einzelne Arten sind Arthrosporen beschrieben.

Es erscheint möglich, dass die Begeißelung, resp. Eigenbewegung, die zur Unterscheidung der Spezies bisher eine wichtige Rolle spielte, noch an Bedeutung als diagnostisches Merkmal verliert. Ein System wird heute niemand mehr darauf gründen wollen, nach den p. 147 mitgeteilten Beobachtungen. Wir selbst haben seit der ersten Auflage (1896), im Gegensatz zu A. Fischer und Migula die Brauchbarkeit der Geisseln als Basis für eine natürliche Systematik gelehrt und mitgeteilt, dass wir bei *Bact. coli* und *Bact. violaceum peritriche* und *monotriche* Formen ge-

¹⁾ Die „Bakterien“ der Tuberkulose und Diphtherie und ihre nächsten Verwandten sind in Anhang I Actinomycetes zu suchen.

²⁾ Jedenfalls sind diese Arten auf den gewöhnlichen Nährböden (Bouillon, Gelatine, Agar, Kartoffel) sporenfrei.

sehen. Endlich schien uns aus didaktischen Gründen die Frage nach dem Vorhandensein von Geisseln bei der Bestimmung zurücktreten zu müssen, da diese Frage oft schwer zu beantworten ist.

Wir haben deswegen das Aussehen der Plattenkulturen und die Farbstoffbildung neben anderen biologischen Merkmalen als Gesichtspunkte für die Bestimmungstabelle der Bakterien im engeren Sinne wählen müssen, obwohl wir gut wissen, und es auch stets aussprechen, wie leicht bei einigen Arten die Farbstoffbildung verloren geht. Nach unserer Überzeugung würde aber zur Zeit die richtige Bestimmung eines farblos gewordenen *Bact. violaceum*, *syncyaneum* usf. (fast) unüberwindliche Schwierigkeiten machen, man mag den Bestimmungsschlüssel konstruieren, wie man will.

Schlüssel zur Bestimmung der wichtigsten Arten des Genus *Bacterium*.

I. Auf den Nährböden rundliche Kolonien bildend, ohne Ausläufer oder längere strahlartige Fortsätze, keine Ästchen im G-Stich.

A. Auf den gewöhnlichen Nährböden gar nicht wachsend, dagegen auf anorganischen Salzlösungen sehr zart. Bilden Nitrat aus Nitrit resp. aus Ammoniak Nitrit.

Nitritbildend aus Ammoniak

***Bact. Nitrosomonas* (Win.) L. et N. p. 261.**

Nitratbildend aus Nitrit

***Bact. Nitrobacter* (Win.) L. et N. p. 262.**

B. Auf den gewöhnlichen Nährböden kaum wachsend, gut dagegen auf Rohrzucker, Gelatine und Asparagin enthaltenden Erbsenblätterabkochungen. Assimilieren Luftstickstoff. Verbreitet in den Wurzelknöllchen der Leguminosen.

***Bact. radiculicola*. Beijerinck p. 264.**

C. Auf den gewöhnlichen Nährböden (inkl. Serum und Glycerinagar) nur sehr kümmerlich wachsend. Zarte, tröpfchenartige Kolonien. Nach Gram unfärbbar.

I. Kleine, dünne unbewegliche Stäbchen.

a) Zum Wachstum ist noch ein geringer Blutzusatz nötig.

***Bact. Influenzae* (R. Pfeiffer) L. et N. p. 265.**

b) Wachstum auch ohne Blut.

Bact. aegyptiacum. (Koch-Weeks) L. et N. p. 269.

Bact. tussis convulsivae. (Czaplewsky) L. et N.
p. 269.

II. Grosse zu zweien angeordnete Stäbchen.

Bact. duplex. (Morax) L. et N. p. 270.

III. Ketten dünner Stäbchen.

Bact. ulceris cancrisi. (Kruse) L. et N. p. 271.

D. Auf allen gewöhnlichen Nährböden insbes. auf Agar und Gelatine gut wachsend.

I. Kolonien und Nährböden bleiben farblos.

I. Gelatine nicht verflüssigt, Organismen geissellos, nicht beweglich, nicht nach Gram färbbar¹⁾.

+ Aus Traubenzucker wird kein sichtbares Gas gebildet²⁾.

1. Nach Gram unfärbbar. Wenn aus dem Tier stammend Polfärbung zeigend. Mässige Säurebildung aus Trauben- und Milchzucker. Milch oft nicht koaguliert. Kartoffelwachstum meist dürrig, weissgrau.

Bact. septicaemiae haemorrhagicae. Hüppe³⁾
p. 272.

2. Sehr ähnlich wie 1, tuberkuloseartige Veränderungen im Tier hervorbringend.

Bact. pseudotuberculosis rodentium L. et N. p. 279.

3. Sehr ähnlich wie 1, meist noch zarter, Neigung zur Bildung von Involutionsformen auf Kochsalzagar.

Bact. pestis. (Yersin-Kitasato). L. et N. p. 280.

4. Durchaus typhusartig wachsend.

Bact. dysenteriae. Shiga. p. 323.

5. Nach Gram färbbar. Wachstum auf festen Nährböden üppig, keine Säurebildung aus Milchzucker. Milch wird schleimig.

Bact. lactis viscosi. (Adametz.) L. et N. p. 301.

+ + Aus Traubenzucker wird sichtbares Gas gebildet; nahe verwandte Arten, nicht nach Gram färbbar.

× Bei Sauerstoffzutritt Lichtproduktion.

Bact. phosphorescens. B. Fischer. p. 301.

¹⁾ Einzelne begeisselte „Nebenformen“ existieren, ebenso wird dann und wann in der Literatur ein gewisses Mass von Gramfärbbarkeit für einzelne Rassen behauptet.

²⁾ Vergl. die Bemerkungen über unsere entgegengesetzten Befunde bei der Löfflerschen Schweineseuche.

³⁾ Siehe auch **Bact. haemorrhagicum** (Kolb) L. et N. p. 279.

× × Bei Sauerstoffzutritt keine Lichtproduktion (Gruppe des *Bact. pneumoniae* Friedländer).

α) Milchsucker unter Gasbildung zersetzt. Milch koaguliert.

Bact. aërogenes. (Escherich) L. et N.

Bact. acidi lactici. Hüppe. p. 291.

β) Milch ohne Gasbildung zersetzt. Milch meist nicht koaguliert. Im Tier Kapselbildung. Vergl. auch *B. ozaenae* p. 298 und *B. rhinoscleromatis* p. 299.

Bact. pneumoniae. Friedl. p. 295.

II. Gelatine nicht verflüssigt, lange, schlanke, unbewegliche, nach Gram färbbare, meist etwas thermophile Stäbchen: **Gruppe der langen Milchsäurebakterien** p. 293.

III. Gelatine nicht verflüssigt, Organismen durch mehrere peritriche, selten nur eine oder wenig polare Geißeln beweglich.

α) Kein Zucker unter Gasbildung zersetzt. Milch nicht koaguliert. Keine Indolbildung.

Bact. typhi.¹⁾ Gaffky, Eberth. p. 302.

β) Traubenzucker unter Gasbildung zersetzt. Milchsucker nicht oder sehr schwach und ohne Gasbildung angegriffen. Milch nicht koaguliert.

Bact. cholerae suum. L. et N. p. 329.

Bact. enteritidis. Gärtner. p. 328.

Bact. paratyphi. Schottmüller. p. 331.

γ) Traubenzucker und Milchsucker unter Gasbildung zersetzt. Milch koaguliert.

Bact. coli. (Escherich). L. et N. p. 334.

IV. Gelatine nicht verflüssigt. Bilden aus Alkohol Essigsäure. Nähere Bestimmungstabelle p. 351 u. f.

Essigsäurebakterien.

V. Gelatine verflüssigt, oder ohne sichtbare Verflüssigung verzehrt. Organismen unbeweglich.

α) Gelatine trichterförmig verflüssigt. Zucker vergoren. Kräftig wachsende Kartoffelkultur. Optimum ca. 25°. Agar rötlich-braun verfärbt.

Bact. disciformans. (Zimm.) L. et N. p. 348.

β) Gelatine ohne sichtbare Verflüssigung trichterförmig verzehrt. Auf Kartoffel kein Wachstum. Optimum 12°. Agar nicht verfärbt.

Bact. salmonicida. (Emmerich u. Weib.) L. et N.
p. 350.

¹⁾ Vergl. *Bact. typhi murium* p. 331 und *Bact. alcaligenes* p. 326 und das unbewegliche *Bact. dysenteriae* p. 323.

VI. Gelatine verflüssigt. Organismen beweglich.

α) Traubenzucker vergoren. Keine Ästchen im Gelatinestich.

Bact. punctatum. (Zimm.)¹⁾ L. et N. p. 349.

Bact. astaciperda. L. et N.

β) Traubenzucker vergoren. Ästchen gegen die feste Gelatine aussendend.

Bact. vitulinum. (Weissenberg.) L. et N. p. 347.

II. Mit Bildung eines gelben (grünlichgelben—orange-gelben) Farbstoffs in den Bakterienkulturen auf Agar und Gelatine. (Ohne fluoreszierende Verfärbung des Nährsubstrats.)

A. Sehr kleine, dünne Kurzstäbchen, auf Gelatine und Agar dünne, langsam wachsende, intensiv gelbgrüne Überzüge bildend. Gelatine sehr langsam verflüssigt. Eingeiselig.

Bact. turcosum. (Zimm.) L. et N. p. 354.

B. Kurzstäbchen von den Dimensionen des *Bact. coli*.

a) Ohne Eigenbewegung.

1. Gelatine nicht verflüssigt.

α) Kultur hellgrauorange (crème).

Bact. cremoides. L. et N.²⁾ p. 354.

β) Kultur zitronengelb.

Bact. luteum. (Fl.) L. et N. p. 356.

2. Gelatine langsam verflüssigt.

α) Gelatineauflage üppig zitronengelb. Agar und Gelatine rotgefärbt.

Bact. erythrogenes. (Grotenfeldt.) L. et N. p. 355.

β) Gelatineauflage ziemlich üppig zitronengelb. Agar und Gelatine farblos.

Bact. helvolum. (Zimm.) L. et N. p. 355.

γ) Gelatineauflage erst weiss, dann gelblich, Milch schleimig von seifigem Geschmack.

Bact. lactis saponacei. Weigmann. p. 357.

3. Gelatine rasch verflüssigt. Gelatineauflage sehr zart. Farbstoffbildung gering.

Bact. nubilum. (Frankland.) L. et N. p. 357.

¹⁾ Vergl. auch *Bact. foetidum liquefaciens*, *cloacae*, *agile*. p. 347 und p. 348, über coliverwandte Teigbakterien p. 344.

²⁾ Die Verwandten und Synonyme siehe im Text.

- b) Mit Eigenbewegung durch endständige Geißel.
 Gelatine verflüssigt, blass ockergelber Bodensatz. Auf Kartoffel und Agar blassockergelbe Auflagerungen.

Bact. ochraceum. (Zimm.) L. et N. p. 358.

- C. Kurzstäbchen bis lange Fäden, Kulturen grauorange bis hellorange und ziegelrot. Niemals Ästchen im Stich:

- a) unbeweglich.

Bact. fulvum. (Zimmermann.) L. et N. p. 358.

- b) beweglich. **Bact. chrysogloea.** Zopf. p. 359.

III. Bildung eines rosaroten—braunroten Farbstoffs auf Agar und Gelatine,

besonders schöne Farbstoffbildung auf Kartoffel. (Für rotbraune und ziegelrote Arten vergl. auch *Bact. fuscum* und *chrysogloea*.)

- A. Nach Gram färbbar. Unbeweglich. Gelatine nicht verflüssigt.

Bact. latericum. (Adametz.) L. et N. p. 360.

- B. Nach Gram nicht färbbar. Beweglich. Gelatine verflüssigt. Farbstoff rosa-karminrot, seltener mehr rotgelb.

Bact. prodigiosum. (Ehrenberg.) L. et N. p. 360.

IV. Bildung eines violetten oder blauen nicht diffundierenden Farbstoffs in den Kulturen auf Agar, Gelatine und Kartoffel.

- A. Gelatine mehr oder weniger rasch verflüssigt. Bildung eines schwarzvioletten, alkohollöslichen Farbstoffs.

Bact. violaceum. Schröter. p. 366.

- B. Gelatine nicht verflüssigt. Farbstoff hell bis dunkel indigoblau unlöslich.

Bact. indigonaceum. Claessen. p. 368.

- C. Gelatine langsam verflüssigt. Blaugrüner, unlöslicher Farbstoff besonders auf Kartoffel.

Bact. caeruleum. (Voges.) L. et N. p. 369.

V. Die Bakterienkolonien sind farblos oder nur unbedeutend gelblich, bläulich, bräunlich oder grünlich gefärbt — dagegen verbreitet sich von der Kultur aus ein gelbgrüner bis blaugrüner, fluoreszierender Farbstoff¹⁾,

sowohl in Gelatine- wie Agarnährböden. — Alle Arten mit einer endständigen Geißel oder einem endständigen Geißelbüschel. — Die Gruppe besteht aus sehr nahe untereinander verwandten Arten

¹⁾ Für Übergänge zwischen diesen Arten vergl. die ausführlichen Diagnosen.

von denen keine (wir fanden jüngst eine Ausnahme) aus Zucker Gas bildet. Nach Zimmermann färben sich alle Fluoreszentes in jugendlichem Zustande nach Gram, nach unseren Untersuchungen nicht regelmässig.

A. Gelatine verflüssigt. Plattenkulturen rund, vom Beginne der Verflüssigung ab mit Haaren besetzt.

α) Intensive, meist blaugrüne Farbstoffbildung auf allen Nährböden auch in Milch und Bouillon. Milch koaguliert bei alkalischer Reaktion, dann Koagulum gelöst. Pathogen für Tiere.

Bact. pyocyaneum. (Flügge.) L. et N. p. 869.

β) Farbstoffbildung geringer, auf Bouillon sehr gering; Milch nicht koaguliert, später aufgeht und grüngelblich gefärbt.

Bact. fluorescens. (Flügge.) L. et N. p. 374.

B. Gelatine nicht verflüssigt. Plattenkulturen glattrandig, buchtig, an Koli erinnernd.

α) Auflagerungen auf Agar und Gelatine weiss oder gelb. Keine Bildung von blauem oder braunem Pigment neben dem fluoreszierenden. **Bact. putidum.** (Flügge.) L. et N. p. 377.

β) Neben dem zuweilen nur spärlich entwickelten fluoreszierenden Pigment ist noch ein blaues, schwarzblaues, resp. schwarzbraunes mehr oder weniger stark entwickelt. Traubenzucker-milch wird blau bis blaugrau.

Bact. syncyaneum. (Ehrenb.) L. et N. p. 378.

VI. Die Bakterienkulturen sind hell (weiss bis bräunlich gefärbt), durch Diffusion ist der umgebende Nährboden intensiv braun gefärbt.

1. Gelatine nicht verflüssigt.

Bact. brunificans. L. et N. p. 382.

2. Gelatine verflüssigt.

Bact. ferrugineum. (Rullmann) L. et N. p. 382.

II. Kolonien auf den Nährböden höchstens im Anfang rundlich, später gehen von ihnen mehr oder weniger strahlige, gabelige, band- oder wurstförmig gedrehte Fortsätze aus.

Bei *Bact. vulgare*, wo diese Fortsätze fehlen können, beobachtet man — am besten auf 5–6%iger Gelatine — ein Ausschwärmen der Randpartien der Plattenkultur. In der Gelatinekultur zuweilen

Ästchen. (Genus: **Proteus** Hauser).

a) Mit Eigenbewegung und peritrichen Geisseln.

1. Gelatine nicht verflüssigt, Ästchenbildung sehr schön entwickelt. Stinkende Fäulnis erregend.

Bact. Zopfii. (Kurth.) L. et N. p. 382.

2. Gelatine meist verflüssigt, ohne Ästchen. Intensive, stinkende Fäulnis erregend.

Bact. vulgare. (Hauser.) L. et N. p. 385.

- b) Ohne Eigenbewegung und Geisseln, Gelatine langsam verflüssigt.

1. Gelatinekolonie ähnelt einem Knochenkörperchen. Zartes Zentrum mit einer Reihe unregelmässiger Ausläufer. Im Gelatinestich Knoten, Stachelkugeln und Ästchen.

Bact. erysipelatos suum. (Löffler. Schütz.)

Migula. p. 393.

2. Gelatineplatte ähnlich dem vorigen oder (gewöhnlich) mit sehr zarten, fast unsichtbaren Kolonien. Ästchen im Stichkanal sehr zart und unregelmässig.

Bact. murisepticum. (Flügge.) Migula. p. 391.

Bacterium Nitrosomonas (Winogradsky).

Lehm. et Neum.¹⁾

Nitrosomonas europaea (Winogradsky). A. P. IV. V. u. Arch. des sciences biolog. de Pétersbourg I. 1892. — Ellipsoidische und stumpfspindelförmige, ruhende, oft zu kurzen Ketten vereinigte Zellen (ca. $1\ \mu$ breit, $1,1-1,8\ \mu$ lang). Die Organismen bilden kompakte, scharf konturierte, feinkörnige, braune Kulturen auf Kieselsäurenährböden, von denen sich nach etwa 14 Tagen bewegliche Schwärmer (als helle Höfe sichtbar) entfernen. In Flüssigkeiten zuerst leichter Bodensatz, dann nach ca. 8 Tagen diffuse Trübung durch die bewegliche Form, die sich nach 1 bis 2 Tagen wieder ruhig zu Boden setzt. Die Abimpfungen sollen möglichst im Stadium des Schwärmens gemacht werden, weil man so bessere Resultate erhält.

Die Organismen gedeihen nur auf anorganischen Nährböden. Die Empfindlichkeit gegen organische Stoffe ist noch erheblich grösser als die des Nitrobakter, namentlich hemmt schon ein Zusatz von mehr als 0,025% Pepton. Organischer Stickstoff muss erst in NH_3 verwandelt sein, ehe er nitrosifiziert wird (Omelianski C. B. L. V. 490). Sie bilden aus Ammoniaksalzen Nitrit — aber kein Nitrat. „Nitrosifikation“.

Die Reinzucht ist schwierig und bisher nur selten ausgeführt.

¹⁾ Wir wählen diese Namensform, weil sie vor dem sinnlosen Bacter. europaeum viele Vorzüge hat. Man könnte diesen Organismus wohl mit ebensoviel Recht als Micrococcus bezeichnen,

Die Grundnährlösung für das Bact. Nitrosomonas ist nach Omelianski (C. B. L. V. 539):

| | | | |
|--------------------------|-----|-----------------------|-------|
| Ammon. sulfuric. | 2,0 | Magn. sulf. | 0,5 |
| Nat. chlorat | 2,0 | Ferr. sulf. | 0,4 |
| Kal. phosph. | 1 | Aqua destill. | 1000. |

Am besten bringt man diese Lösung in flache konische Kolben in Mengen von 50 ccm und setzt etwa 0,5 g Magnesiumkarbonat zu. Fügt man nun etwas Erde bei und impft 3—4 mal, je nach einigen Wochen, auf frische Nährlösungskolben über, so erhält man den Organismus meist rein genug, um eine Reinkultur zu versuchen. Ein Kriterium für die Reinheit des Ausgangsmaterials ist die Raschheit, mit der die Nitrosifikation verläuft. Zur Reinkultur bedient man sich der Kieselgallerteplatten, für deren genaue Darstellung auf die neueste Vorschrift von Omelianski (C. B. L. V. 541) verwiesen werden muss¹⁾. Der gallertigen Kieselsäure wird ein Nährsalzgehalt durch Zusatz von 4 besonders sterilisierten Salzlösungen verliehen. Auf die, durch $MgCO_3$ trüben, fertigen Platten streicht man einen Tropfen der angereicherten unreinen Flüssigkeitskultur aus. Die Kolonien entwickeln sich unter Aufhellung der Platten, doch empfiehlt es sich nach einigen Tagen an 2 gegenüberliegenden Seiten der Platte etwas Gallerte wegzuschneiden und einige Tropfen 10⁰/₁₀ige Ammoniumsulfatlösung in die entstehenden Vertiefungen zu gießen. Die wiederholte Ammoniakzufuhr erzeugt kräftige Kolonien. Die leicht sichtbar auf der vollkommen aufgehellten Gallerte liegen. — Die Abimpfung macht man am besten mit spitz ausgezogenen Kapillarpipetten, deren Spitze man in Nährlösung abbricht. Die Arbeit in den Nährlösungen unterstützt man ebenfalls durch periodische Zufuhr von Ammonsulfat. Eine reine Kultur darf nie, in Bouillon abgeimpft, Trübungen entstehen lassen, Reinkulturen lassen sich auf schräger Kieselgallerte aufbewahren und fortzüchten.

Der Beijerincksche Vorschlag, die mühsam zu bereitende und schwierig zu handhabende Kieselgallerte durch ausgefaulten Wasserager zu ersetzen, hat Omelianski mässige Resultate geliefert, doch verdient die Methode weitere Erprobung. Zurzeit hält Omelianski Gipsplatten, die mit der obigen Nährsalzlösung getränkt, leicht zu sterilisieren sind, für den besten und bequemsten Ersatz der Kieselgallerteplatten (C. B. L. V. 652); auch mit Häufchen von Papierscheiben mit Nährlösung durchtränkt, waren die Resultate sehr gut (C. B. L. VIII).

Vorkommen: In allen Böden. Landwirtschaftlich hochwichtig, vergl. p. 77.

Bacterium Nitrobacter (Winogradsky). L. et N.

Literatur: Winogradsky (C. B. L. II. 415); Winogradsky und Omelianski (C. B. L. V. 329). Die Angaben von Burri und

¹⁾ Vergl. auch über Methodik der Züchtung und viele biolog. Details. Boullanger und Massol (C. B. L. XIV. 739).

Stutzer sowie von Stutzer und Hartleb über einen polymorphen Salpeterpilz sind unrichtig, vergl. Fränkel und Gärtner (C. B. L. IV).

Mikroskopisch: Kurze Stäbchen, $1\ \mu$ lang, 0,3–0,4 dick. Farbstoffe werden schlecht aufgenommen. Mit erwärmter Gentianalösung und Entfärben mit 10%iger Kochsalzlösung lässt sich eine Kapsel um das farblos bleibende Stäbchen färben, mit Karbolfuchsin färben sich allmählich die Stäbchen, ohne dass die zugespitzten Enden sich mitfärben. Alkalisches Methylenblau färbt erst die Enden, dann das Mittelstück.

Wachstumsbedingungen: Kein Wachstum auf den gewöhnlichen, an organischer Substanz reichen Nährböden¹⁾, dagegen gut auf einer Lösung von:

| | | | |
|-----------------------|-----|---------------|------|
| Natr. nitros. (Merck) | 1 | Ferr. sulfur. | 0,4 |
| Natr. carbon. sicc. | 1 | Mag. sulfur. | 0,3 |
| Kal. phosphor. | 0,5 | Aq. destill. | 1000 |
| Nat. chlorat. | 0,5 | | |

und auf Nitritagar:

| | |
|--------------------|--------|
| Natr. nitros. | 2 |
| Natr. carbon sicc. | 1 |
| Kal. phosph. | Spuren |
| Agar | 15 |
| Leitungswasser | 1000. |

Isolierung aus Boden: Es wird empfohlen, einen Nährsalzkolben mit Erde zu impfen; nach 3–4 Wochen, wenn das Nitrit in Nitrat übergegangen ist, impft man reichlich davon auf einen zweiten, später auf einen dritten Kolben über und macht dann Nitritagarplatten.

Aussehen der Kulturen: Die tiefliegenden Kulturen sind körnig, dicht klein, scharf konturiert, stark lichtbrechend, erst nach Wochen auftretend, an der Oberfläche ebenfalls langsam zarte, nebelartige, homogene, kaum gekörnte Tröpfchen. Nitritagarstrichkulturen etwas üppiger, schmutzig weisslich, etwas fettig-trocken.

Vorkommen: Überall im Boden. Praktisch hochwichtiger Organismus, systematisch zu studieren. Vergl. p. 77.

¹⁾ Zusatz von mehr als 0,4% Pepton oder 0,2–0,3% Zucker verhindert Wachstum und Nitratbildung, aber selbst mehrere % Pepton und Zucker töten nicht. Besonders empfindlich ist der Organismus gegen Ammoniak. Schon 0,0005% stört, 0,015% hemmt die Nitratbildung. Es muss also erst gründlich der Nitrosobacter gewirkt haben, ehe der Nitrobacter wirkt.

Bacterium radicicola. Beijerinck.

Literatur: Beijerinck Botan. Zeitung. 1888 u. 1890. Literaturübersicht bei Jacobitz C. B. VII. Buhler C. B. L. IX. 148. 892; J. Vogel C. B. L. XV. Gesamte Literatur: Störmer bei Lafar. Bd. III. — Nicht mehr benützbar: Gino de Rossi (C. B. L. XVIII. 289 und Rodella, I Batteri radicali Padova 1907.

Auf gewöhnlicher Gelatine schlecht wachsend, besser auf Leguminosengelatine. Kolonien rundlich, etwas gewölbt, weisslich, schleimig, meist klein, Gelatine nicht verflüssigt. Unter dem Mikroskop zeigen die Individuen verschiedener Stämme bald mehr regelmässige Stäbchenformen, bald kommen Stäbchen vor, die an einem Ende verdickt und gabelig gespalten sind. Auch stark verzweigte Formen, wie sie der Organismus in den Wurzelknöllchen zeigt, kommen in Kulturen vor, welche reich an Kohlehydraten sind, auch Salpeter begünstigt Verzweigung. Die jüngsten Formen der Kulturen sind sehr klein (1 μ lang 0,2 breit), angeblich mit polaren Geisseln. Auf Kartoffeln: Gutes Wachstum. Löhnis hat neuestens (C. B. L. XIV 590) in einer sorgfältigen Studie auf die nahen Beziehungen zu *Bact. pneumoniae* hingewiesen, dem es in Kulturen auf Mannitagarplatten und Stichen sehr ähnelt. Doch zeigt es Eigenbewegung. Geisseln vermochte er nicht tadellos darzustellen. Gramfärbung meist negativ.

Über die Biologie und Bedeutung dieses *Bact.* vergl. p. 84.

Die viel umstrittene Frage, ob die Knöllchen der verschiedenen Leguminosenarten eine einzige oder viele Bakterienspezies beherbergen, schien einwandfrei im unitarischen Sinne entschieden: Es gibt bei den Leguminosen nur ein *Bact. radicicola*, dasselbe lebt im Boden in einer „neutralen“, nicht spezifisch angepassten Form. Dagegen sind die aus den Knöllchen isolierten Arten im allgemeinen an die betreffende Spezies, in geringerem Grade an das Genus und dessen nähere Verwandte angepasst. Anatomie der Knöllchen bei J. Stefan (C. B. L. XVI. 131).

Jetzt vertreten nun Hiltner und Störmer in einer umfangreichen Arbeit einen veränderten Standpunkt. Es werden zwei Species von Knöllchenbakterien unterschieden, welche sich durch morphologische und biologische Merkmale aber auch durch die Anpassung an verschiedene Leguminosengattungen unterscheiden. Sie trennen:

Rhizobium radicicola (Beij.) Hiltner und Störmer. (In

Pisum, Vicia, Lathyrus, Phaseolus, Trifolium, Medicago, Anthyllis, Onobrychis, Robinia.) In traubenzuckerhaltigen Nährlösungen entstehen breite Stäbchen mit unscharf abgesetzten Aussprossungen, auf geeigneten Nährgelatinen findet üppiges Wachstum statt.

Im allgemeinen sind die einzelnen Stämme dieser Art am besten an die Leguminosenspecies angepasst, aus der sie gewonnen sind, doch erweisen sich z. B. Bohnen der Infektion mit Knöllchenbakterien recht verschiedenen Ursprungs zugänglich. Auch Umzüchtung von Erbsenbakterien zu Bohnenbakterien ist gelungen, denn durch das Passieren von Bohnenwurzeln kann man die Infektiosität, Virulenz und Wirksamkeit von Erbsenbakterien für Bohnen enorm steigern.

Rhizobium Beijerinckii Hiltner und Störmer. (In Lupinus, Ornithopus, Soja.) In traubenzuckerhaltigen Nährlösungen bleiben die Formen stäbchenartig, Aussprossungen erfolgen meist an einem Pol, auf Gelatinenährböden nur kümmerliches Wachstum, besser auf Agar.

Interessant ist, dass die Wirtspflanzen dieser beiden Arten unter einander gar nicht besonders nahe verwandt sind. Eine Überführung, ja eine Vertretung der beiden Arten ist nach Hiltner und Störmer nicht gelungen, ältere Versuche, aus denen man dies schliessen könnte, finden kritische Beurteilung. Macé (A. P. 1896) hatte versucht, die Knöllchenbakterien der kalkfeindlichen und kalkliebenden Leguminosen zu unterscheiden, erstere wären an ein saures, letztere an ein alkalisches Nährmedium angepasst.

Bacterium influenzae (R. Pfeiffer). Lehm. et Neum. (Tab. 17. VIII--X).

Literatur: R. Pfeiffer (Z. f. H. XIII. 1893) mit 7 Tafeln; Delius und Kolle (Z. H. XXIV) (Immunität, Giftproduktion), Grassberger (Z. H. XXV. 453), Ghon und v. Preyss (C. B. O. XXXII. 90).

Mikroskopisches Aussehen: Sehr kleine Kurzstäbchen, etwa $0,4\ \mu$ breit, $1,2\ \mu$ lang, vielfach zu zweien; im Sputum vielfach im Inneren von Zellen, seltener zu kurzen Fäden verbunden (17. X). Grassberger beobachtete typische Stämme mit grosser Neigung zur Bildung dünner und dickerer Scheinfäden¹⁾, die teilweise spindelig aufgetrieben waren und zuweilen Verzweigungen erkennen liessen, die weiter zu studieren sind. (17. IX).

Eigenbewegung: Fehlt. **Färbbarkeit:** Etwas schwer mit den gewöhnlichen, wässrigen Anilinfarben, besser mit alkalischem Methylenblau, am besten durch 5 Minuten langes Einwirken einer

¹⁾ Die von R. Pfeiffer (l. c.) beschriebenen Pseudoinfluenzabacillen, wachsen zwar als grössere, dicke Stäbchen und Scheinfäden, sind aber nach Grassberger identisch mit I. B.

stark verdünnten Karbolfuchsinlösung. Bei schwacher Färbung sind die Endpole etwas dunkler gefärbt. — Nicht nach Gram färbbar.

Sauerstoffbedürfnis: Streng aerob.

Ansprüche an Nährböden und Temperatur:

Wächst auf allen Nährböden nur schwach, am besten auf Agar oder Bouillon, die mit Blut bestrichen oder gemischt sind (17. VIII). Optimum 37°, obere Grenze 43° untere 26–27°. Nach Grassberger sind Mischungen von Agar und defibri-niertem Blut, die man 1ⁿ auf 50–60° gehalten hat, besonders geeignete Nährböden. — Mit sehr gesteigerter Üppigkeit wächst nach Grassberger auch auf unerhitzten Blutnährböden das I.-B. in der Nähe von Kolonien von *Micr. pyogenes*; man kann vermuten, dass Hitze und Entwicklung von *Micr. pyogenes* den Blutnährboden in gleicher Weise verändern (Z. H. XXV). Ghon und v. Preyss empfehlen folgende Modifikation des Grassbergerschen Blutnährbodens: Eine grössere Menge Blut ohne Serum wird mit einer „hinreichenden“ Menge Normalsodalösung gekocht und die trübe dunkle Masse unter gewöhnlichen Agar gemischt und unter Umschütteln erkalten lassen. (Verhältnis wie es scheint nicht wichtig.) Den erstarrten Blut-Agar lässt man 1–3 Wochen stehen und filtriert ihn dann. Er ist dann hellfarbig, haltbar. — Verbessern kann man den Nährboden sehr, wenn man die Platten vor dem Gebrauch mit einigen Tropfen einer frisch bereiteten, durch Aufkochen sterilisierten Aufschwemmung von 3–4 Ösen *Microc. pyogenes* in 1 ccm Wasser pro Röhrchen bestreicht. Einen etwas anderen Blutnährboden hat (C. B. O. XXXII.) Czaplewski angegeben.

Cantani hat auf Zusatz von Sperma und Dotter, (Z. H. XXXVI. 29), Fichtner auf Beimischung von Bronchialschleim (C. B. O. XXXV. 374), Luersson von gekochten Bakterienkulturen (C. B. O. XXXV. 437) Wachstum auf Agarnährböden gesehen. Auch lebende Xerosebakterien machen Agar zum Nährboden für das I. B. (Neisser D. m. W. 1903 Nr. 26).

Agarstrich: (Oberfläche mit Blut bestrichen). Glashelle, kleine, kaum konfluierende, fast strukturlose Kolonien. [17. VIII].

Bouillonkultur mit Blutzusatz. Breitet man den Nährboden in dünner Schicht aus, so entwickelt sich das *Bact. influenzae* als zarte, weisse Flöckchen.

Resistenz und Lebensdauer: In Wasser sterben sie sogar im Dunkeln nach 28—30 Stunden ab, in Agar und Bouillonkulturen nach 2—3 Wochen; in frischem Sputum erhalten sie sich wohl ungefähr ebensolang. Rasches Eintrocknen vernichtet sie schon in 2 Stunden, langsames in 8—24 Stunden. — Eingehende Angaben auch über die grosse Empfindlichkeit gegen Desinfektionsmittel bei Onorato (C. B. O. XXXI. 704).

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Influenzakranken: Unbekannt.

b) Im influenzakranken Menschen: Sehr reichlich in dem charakteristischen, hellgelblich grünen, geballten, zähschleimigen Auswurf. Am reinsten im Sekret der unteren Bronchien, anfangs in Häufchen frei, später vorwiegend im Innern von Eiterzellen; auch massenhafte Ansiedelung in dem Lungengewebe kommt vor und führt zu lobulärer und pseudolobulärer Influenzapneumonie. Häufig reichlich im Nasensekret Influenzakranker. Im Blut von R. Pfeiffer selten gefunden und nie aus Blut gezüchtet. — In Organen, speziell Gehirn, relativ selten nachgewiesen. (Nauwerk, C. B. XVIII, 395, Pfuhl. Z. H. XXVI), E. Fränkel führte eine eitrige Meningitis auf das I.-B. allein zurück (Z. H. XXVII. 315), ähnlich Jundell (C. B. R. XXXVI 125). Primäres Befallensein der Tonsillen hat Kamen festgestellt (C. B. O. XXXV. 150) ebenso Auerbach (Z. H. Bd. 37).

Tierversuch: Influenza lässt sich unter allen zahlreich angewendeten Versuchstieren nur auf den Affen übertragen. Abgetötete Kulturen wirken in grösseren Mengen auf Tiere, namentlich Kaninchen, intensiv toxisch (Dyspnoe, Lähmung). Perez hat die Eiterung und Entzündung erregende Lokalwirkung des Organismus auf Kaninchen eingehend studiert; so gelang es ihm Schleimhaut- und Hautentzündungen, Krochen-, Gelenk- und Mittelohrentzündungen zu erzeugen. (Zeit. f. Chir. LIX. 1 und LXIII. 460.)

Immunität und Serumreaktion: Tiere, die lange Zeit mit I.-Toxinen behandelt wurden, liefern kein Serum mit antitoxischen oder bakteriziden Eigenschaften, ja unterliegen selbst einer Injektion mit einer grösseren Kulturmenge (Deliuss und Kolle).

Spezielle Kulturmethode: Man zerreibt ein wenig oberflächlich in sterilem Wasser abgespülten Bronchialschleim mit etwas sterilem Wasser und streicht davon Ösen auf schrägen Agar und

schrägen mit Blut bestrichenen Agar aus. Ein Sterilbleiben der ersteren Röhrchen in Verbindung mit zarten, tröpfchenartigen Kulturen auf den zweiten spricht für Influenza. Bouillon und Agar, mit sterilem Taubenblut versetzt, wird sehr empfohlen, ebenso die oben erwähnten sterilisierbaren Hämatin- und Hämatinbakteriennährböden von Ghon und v. Preyss.

Aus Menschen und Tieren isolierte Arten, die mit dem *Bact. influenzae* nächst verwandt sind ¹⁾:

In letzter Zeit mehren sich Stimmen, dass das *Bact. infl.* auch bei nicht Influenzkranken häufig vorkomme. So fand Elmassian (A. P. XIII) bei einer Anzahl ganz verschiedener Kranker ²⁾ (Keuchhusten, Lungentuberkulose, Pneumonie), Stäbchen, die sich nur durch die Fähigkeit, auch ohne Blutzusatz auf Agar zu wachsen, vom echten I. B. unterscheiden. Auf diesen Unterschied ist nicht zuviel Wert zu legen, denn auch die I. B. aus Influenzkranken brauchen nach diesem Autor nicht alle Blutzusatz, überhaupt ist es sicher äusserst gefährlich, zu feine Unterscheidungen auf kleine Differenzen in den Ernährungsansprüchen zu gründen, sehen wir doch fortwährend, was sich in dieser Richtung durch Gewöhnung und Anpassung erreichen lässt. A. Wolff — Schüler von Pfeiffer berichtet z. B. in derselben Arbeit (C. B. O. XXXIII. 407), wo er die absolute Hämoglobinophilie des Influenzaorganismus behauptet und die Verschiedenheit mehrerer nicht absolut hämoglobinophiler Arten mit Nachdruck betont, dass ein influenzaartiger Rattenorganismus, der monatelang hämoglobinophil war, plötzlich auch auf gewöhnlichem Agar wuchs. An ähnlichen Erfahrungen ist kein Mangel in der Literatur. Nächst verwandte aus dem Menschen gezüchtete Organismen sind auch:

Bacillus der Kinderbronchopneumonie von Meunier (Arch. génér. de méd. 1897 p. 129). Für Kaninchen sehr pathogen.

Bacillus catarrhalis Jundell (Hygiea LX. N. 6 und 7) vermag ohne Blut zu wachsen.

¹⁾ Nur seiner Kleinheit (1,2 μ lang, 0,25 μ dick) wegen sei erwähnt *Bacterium microbutyricum* Hellstein aus Butter, das ohne Blutzusatz auf den üblichen Nährböden zart wächst, nach Gram unfärbbar. — Dr. Jorns hat im Würzburger Institut ein morphologisch nahe verwandtes, aber sogar auf eiweissfreien Nährböden wachsendes, sehr kleines Stäbchen isoliert. (Gram negativ, Gelatine nicht verflüssigt).

²⁾ Mehr als Raritäten erscheinen Fälle, in denen akute gelbe Leberatrophie und Cholecystitis durch I. B. bedingt sind (C. B. R. XXXVII. 124. 125). Wahrscheinlich können alle akuten Entzündungen im Körper gelegentlich auch durch I. B. bedingt sein.

Bacterium exiguum Stäubli (M. med. W. 1905 Nr. 45) Erreger einer septischen Endocarditis. Wächst kümmerlich, verlangt weder Blut noch Sauerstoffzutritt. Länge $0,4 \mu$. Da der Organismus gram-negativ ist und sehr langsam wächst, kann er leicht übersehen werden.

Bacterium aegyptiacum L. et N. Koch-Weeks'scher **Bacillus**. Ganze Literatur bei Kamen (C. B. XXV. 457) mit hübschen Photogrammen. — Wohl identisch mit dem Bact. influenzae, von dem wir es morphologisch nicht (vergl. Rymowitsch, C. B. R. XXXII. 463) zu differenzieren wissen, wächst auch gerne mit Organismen aus der Xerosegruppe.

Luerssen gibt (C. B. O. XXXIX. 682) an, dass sich *B. aegyptiacum* dadurch auszeichne, dass es meist nur in Wasser aber nicht in physiologischer Kochsalzlösung ohne Zusammenballung aufschwemmbar ist und dass es in auffallendem Masse von vielen Normalseris agglutiniert werde.

Erregt in Europa, namentlich im Sommer, epidemische Konjunktividen. Die Erkrankung entwickelt sich allmählich in 2–3 Tagen, vom 3.–4. Tage ab ist die Entzündung heftiger, es kann zu reichlicher, eitriger Sekretion kommen. Affektion dauert heftig 1 Woche, dann leichter 2–3 Wochen.

Häufig in Ägypten (Koch), aber auch in England, Paris, Hamburg, Czernowitz, Bitterfeld als Epidemieerreger beobachtet. In Würzburg bisher nie.

Kaum verschieden von der vorstehenden Art ist der **Bacillus trachomatis** Müller, der sich zwar in trachomkranken Augen zuweilen findet, aber nicht der Erreger des Trachoms ist. Vergl. Luerssen (C. B. O. XXXIX. 682).

Hierher gehören weitere 2 naheverwandte Organismen, in denen ihre Entdecker eine Zeit lang die Ursache des Keuchhustens gefunden zu haben glaubten, jetzt glaubt wohl niemand mehr daran, der Keuchhustenerreger ist noch ganz unbekannt. Dagegen dürften diese Organismen die Keuchhustenbronchopneumonia öfters bedingen. (Siehe neuere Arbeit von Bordet und Genow unten.)

Bacillus pertussis Eppendorf von Jochmann und Krause. Dieser Organismus ist vom Influenzabacillus — wie seine Entdecker selbst zugeben — ununterscheidbar, er ist vor allem streng hämoglobinophil. (Vergl. Z. H. XXXVI. 193. C. B. O. XXXII. 21 und XXXIV. 15). Identisch damit scheint C. Spenglers noch etwas vorher beschriebener Organismus (C. B. O. XXX. 276).

Bacillus minutissimus sputi: von Luzzato in vielen Fällen in Menge gezüchtet, sehr influenzaähnlich, aber auch auf Serumnährböden ohne Blut wachsend (C. B. XXVII. 816). Ähnlich scheint der Vincenzische Coccobacillus des Keuchhustens zu sein, den sein Entdecker mit dem *B. Eppendorf* identifiziert hat, auch hier fehlt obligate Hämophilie. Wesentlich verschieden ist der **Bacillus tussis convulsivae** Czaplewski und Hensel. Vergl. auch den von Bordet und Genow beschriebenen Erreger des Keuchhustens (Annal. Pasteur XX. 731).

Zur Züchtung empfehlen die deutschen Autoren meist die glasigen

charakteristischen Teile des Sputum kräftig in sterilisiertem Wasser zu waschen; Vincenti findet durch das Waschen die Züchtbarkeit auf blutfreiem Nährboden erschwert.

Von Arten, die aus Tieren stammen, gilt für streng hämoglobophil:

Bact. haemoglobinophilus Friedberger. Im Präputialsekret von Hunden in Königsberg oft gefunden, scheinbar nicht pathogen (C. B. O. XXXIII. 401). — Über das Wolffsche influenzaartige Rattenbakterium s. o. p. 268.

Über ein **anaërobes**, influenzaähnliches Bakterium vergl. Russ (C. B. O. XXXIX. 357), und Ghon, Mucha und Müller (C. B. O. XL. 392).

Bacterium duplex¹⁾. (L. et N.)

Trivialname: Diplobacillus Morax.

Literatur: Morax (A. P. 1896); Axenfeld (C. B. XXI. 1) mit Tafel. Rymowicz (C. B. XXIX. 673). Erdmann C. B. R. XXXVII. 412. Axenfeld bei Kolle-Wassermann III. 512.

Mikroskopisch: Ziemlich grosse, plumpe, oft zu zweien oder in kurzen Ketten angeordnete Stäbchen ca. 1 μ dick, 2 bis 3 μ lang, unbeweglich, nach Gram entfärbt, bei gewöhnlicher Färbung ohne deutliche Kapsel. In der Kultur zeigen sich die Organismen sehr empfindlich, wachsen am besten auf Ascitesagar, Blutagar, als kleine, durchscheinende Tröpfchen, auf gewöhnlichem Agar gelingt Züchtung selten. Reines erstarrtes Blutserum wird langsam unter Lochbildung verflüssigt. Kulturen wenig dauerhaft.

Erzeugt eine meist schleichend beginnende und chronisch verlaufende Conjunctivitis mit geringen, katarrhalischen Beschwerden, mässiger Sekretion und Rötung der Bindehaut, besonders am Lidrand und inneren Augenwinkel langsam verlaufende, meist gutartige Hornhautgeschwüre. — Im Sekret findet sich der Organismus massenhaft; Übertragung von Reinkulturen auf Gesunde sind gelungen. — Bisher ziemlich selten als Epidemieerreger an verschiedenen Orten gefunden, auch in Würzburg einige Male. In Warschau nach Rymowicz bei 52% der chronischen Konjunktividen. — Nach Erdmann häufig im Nasensekret auch bei Gesunden.

¹⁾ Verwandt ist entschieden **Bacillus involutus** aus dem Präputialsekret. Wälsch (C. B. O. XXVIII. 645 mit Tafel).

Bacterium ulceris cancrisi (Ducrey-Kruse). L. et N.

Synonyme: Ducrey-Kreftingscher Bacillus: Streptobacillus des weichen Schankers Ducrey, Bacillus ulceris cancrisi Kruse.

Literatur: Ducrey (C. B. XVIII. 290), Petersen (C. B. XIII. 743), Unna (C. B. XVIII. 234), Tomaszewski (Z. H. XLII 357), v. Zeissl Sammelreferat (C. B. Z. XXXI. 169).

Mikroskopisches Aussehen: Im Ausstrich des Eiters des weichen Schankers finden sich in wechselnder Menge kurze 1,5–2 μ lange und 0,5–1,0 μ dicke Bakterien, dieselben sind durch Übergänge verbunden mit den charakteristischen Ketten scharf abgegrenzter Stäbchen, die oft in sehr beträchtlicher Länge

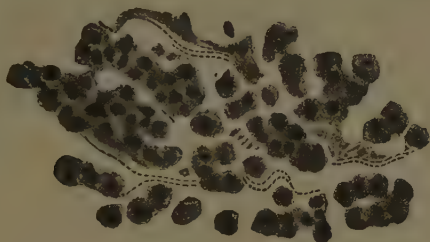


Fig. 16. *Bacterium ulceris cancrisi*.

in den Lymphspalten des erkrankten Gewebes vorkommen. — Kulturen auf Blutagar entsprechen mehr dem ersten Typus, solche im Kondenswasser mehr dem zweiten.

Keine Eigenbewegung, keine Färbung nach Gram, bei der Darstellung von Schnittpräparaten mit Methylenblau ist die leichte Entfärbbarkeit durch Alkohol zu beachten.

Kulturen gelingen (aber nicht regelmässig) auf einer Mischung von 2–4 Teilen auf 45° abgekühlten flüssigen Agars mit 1 Teil Blut (auf dem Nährboden und im Kondenswasser) — auch Zusatz von Menschenhautpulver (oder Pepton daraus) ist schon versucht. Das als Ausgangsmaterial dienende Geschwür ist nach Besançon, Griffon und Le Sourd (An. de dermat. 1901) antiseptisch zu reinigen und etwas Jodoformkollodium aufzupinseln. Es sammelt sich dann unter dem Häutchen etwas Eiter, der zum Beschicken der Kulturgefässe dient. Tomas-

zewski exzidierte Präputial-Ulcera und schüttelte sie 6–8 mal in 37° warmer Kochsalzlösung. Erst aus dem so gereinigten Stückchen wurden Kulturen angelegt bei Bruttemperatur.

Die nach 48^h erwachsenden runden Kolonien sind erst stark gewölbt, grau, später heller und flacher; lassen sich, was charakteristisch ist, mit einer Platinnadel abheben und nur schwer zerreiben. Überimpfung gelingt nur einige Tage lang.

Übertragung auf den Menschen gelingt mit Reinkulturen leicht, es entwickeln sich typische Schanker, auch Infiltration und Vereiterung von Inguinallymphdrüsen ist als Komplikation beobachtet. Auch auf den Affen (Tomaszewski D. m. W. 1903. N. 26) gelingt die Übertragung des Schankers.

Vorkommen: Bisher nur im Ulcus molle (venerischem Geschwür) als dessen einziger Erreger gefunden, 1889 von Ducrey entdeckt, jetzt einstimmig anerkannt. — Einen recht ähnlichen *Sreptobacillus urethrae* hat H. Pfeiffer aus der gesunden menschlichen Harnröhre gezüchtet (C. B. R. XXXVI. 59).

Bacterium septicaemiae haemorrhagicae. Hüppe. (Tab. 18.)

Trivialname: Hühnercholera, Deutsche Schweineseuche usf. Pasteurellosis der Franzosen.

Zur Synonymik: Hüppe bezog 1887 (Tageblatt der Naturforscherversammlung zu Wiesbaden p. 119) eine Reihe nahe verwandter Tierkrankheiten auf einen einzigen Organismus, indem er die Ähnlichkeit derselben in bakteriologischer und pathologischer Hinsicht hervorhob. Die Namen der einzelnen Krankheiten finden sich p. 275 u. folg. Die Franzosen (namentlich Lignières, der viele Studien über die in- und ausländischen Septikämieformen gemacht hat) wenden für das B. sept. haem. den von Trevisan vorgeschlagenen Gattungsnamen **Pasteurella** gewissermassen als Trivialnamen an, und nennt alle hierhergehörigen Krankheiten **Pasteurellosen** — was bequem aber nicht nachahmenswert ist.

Literatur: Vollständig bei Voges (Z. H. XXIII. 261. XXVIII. 33); vrgl. Karlinski (Z. H. XXVIII. 407); Th. Smith (C. B. XXV. 241); Voges und Proskauer (Z. H. XXVIII. 20); Preis (C. B. XXIII. 666). Lignières: Contribution à l'étude et à la classification des Septicémies hémorrhagiques. Buenos Aires 1900. — Kitt: Artikel Septicaemie der Vögel und Septicaemia haemorrhagica in Kolle-Wassermann 1903. Tauffer C. B. R. XXXVII. 589.

Mikroskopisches Aussehen: Kurzstäbchen aus dem Tier fast nie mehr als doppelt so lang wie breit, sehr klein (0,3–1 μ lang);

sehr häufig (typisch immer) färben sich nur die Pole des kurzen, an den Enden etwas verschmälerten Stäbchens (Plasmolyse) [18. IX—XII], so dass diplokokkenartige Bilder entstehen. Heim und auch wir beobachteten typische Kapseln [18. IX]. — In Kulturen ebenfalls meist kurze Stäbchen, seltener kurze Fäden.

Eigenbewegung, Geisseln und Gramfärbung: Fehlen allermeist. Es sind aber auch bewegliche, polarbegeisselte Stämme von einzelnen Formen beschrieben.

Ansprüche an Temperatur und Nährböden: Etwa wie *Bact. coli*. Fakultativ anaërob. Die ersten Übertragungen aus dem Tierkörper wachsen auf künstlichen Nährböden sehr schlecht, was die Isolierung aus dem Tier mehrfach erschwert.

Wachstum auf Agar und Gelatine: Wie Tafel 18 zeigt, zuweilen kaum von *Bact. coli* verschieden, aber meist zarter.

Milchkultur: Verhalten verschieden. Unsere Hühnercholera zeigt die typischen Eigenschaften, sie macht Milch alkalisch und lässt sie flüssig, ebenso verhält sich eine Kultur von Löfflers Schweineseuche aus Berlin und von Honl, eine von C. Fränkel säuert und koaguliert dagegen Milch.

Kartoffel: Wächst oft gar nicht, namentlich frisch aus dem Tier gezüchtet, oder nur kümmerlich. Alte Laboratoriumskulturen wachsen schwach, gelblich weiss, stärker nach Alkalisieren der Kartoffel.

Gas- und Säurebildung aus Kohlehydraten: Sowohl aus Trauben-, wie aus Milchzucker wird oft kräftig Säure gebildet, aber kein Gas¹⁾.

Indol und Schwefelwasserstoff: Beides kräftig gebildet. (Von Karlinski wird Indol vermisst, ebenso von Lignières bei der Hühnercholera, aber nicht bei der Wild- und Rinderseuche.)

Toxine: Nach Hoffa wäre Methylguanidin als giftiges Prinzip des Organismus anzusehen. Die Gewinnung spezifischer Toxine ist noch kaum gelungen, im Filtrat von Massenkulturen ein betäubend wirkendes Gift. Stang (C. B. R. XXXIII. 388). — Hämolsine hat Calamida gewonnen (C. B. O. XXXV. 618).

Resistenz: Gegen Eintrocknen gering, Erwärmen auf 45 bis 46° vernichtet die Virulenz schon in $\frac{1}{2}$ Stunde. Dagegen bleiben

¹⁾ Nach Karlinski ist bald schwache Gasbildung aus Traubenzucker da, bald fehlt sie.

Kulturen monatelang lebensfähig und virulent; Mischung mit Fäulnisbakterien und Kälteeinwirkung schadet der Virulenz nicht.

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus. Von Gaffky im Wasser der Panke nachgewiesen. Verimpfung desselben auf Kaninchen machte tödliche Infektionskrankheit. (Mitt. G. A. I. pag. 102). Auch sonst im Wasser und Boden gefunden, wahrscheinlich sehr verbreitet.

b) Im Organismus. Nie beim Menschen, dagegen schwach virulent in normalem Taubenkot nach Gamaleia, im Schweine-nasenschleim (Karlinski). In verschiedenen biologischen Rassen als Erreger einer Reihe von verderblichen Tierkrankheiten nachgewiesen und mit besonderen Namen belegt.

Voges vermochte gegen keine dieser Krankheiten auf irgend einem Wege eine echte dauernde **Immunität** hervorzu-bringen. Bisanti will durch Einführung von Kollodiumsäckchen mit Kulturen in die Bauchhöhle Kaninchen immunisieren. (C. B. R. XXXII. 527) vergl. auch Delfino (C. B. O. XXXV. 231).

Die bisher beschriebenen Formen sind:

1. **Bacterium suicida** Migula (Bacillus suisepicus Kruse), Er-reger der sog. deutschen (Löfflerschen) Schweine-seuche. Vergl. Löffler und Schütz (A. G. A. I. 51 u. 376). Weitverbreitete, gefährliche Schweinekrankheit, die in $\frac{1}{2}$ –2 Tagen meist tötet. Allermeist steht eine lobuläre, multiple, nekrotisie-rende Pneumonie im Vordergrund. Manche Erkrankungen ver-laufen als croupöse Pneumonie, andere Formen mit weniger virulenten Erregern geben bei chronischem Verlauf zur Bildung zahlreicher Käseherde Anlass, die oft mit tuberkulösen Herden verwechselt werden. Vergl. Ascher und Hirsemann (Z. H. XXVI). — Auch Erkrankungen an Gastroenteritis kommt vor, wenn hier nicht Komplikation oder Verwechslung mit Bact. cholerae suum vorliegt. Schweine sind sehr empfänglich; von kleinen Versuchstieren besonders Meerschweinchen; Geflügel sehr wenig. Vergl. auch Bact. hyopyogenes und eine Beziehung zur Schweineseuche.

Ausführliche Differential-Diagnose gegen amerikanische Schweineseuche siehe p. 330. Interessant ist, dass deutsche und amerikanische Schweineseuchebakterien wechselseitig wirksames Immunserum erzeugen. Vergl. Prettner (C. B. O. XXXVI. 94).

2. **Bacterium multocidum**¹⁾ (Kitt) L. et N. (Bact. bipolare multocidum Kitt, Bacill. bovisepcticus Kruse), Erreger der Wild- und Rinderseuche (Bollinger, Kitt), die noch nicht gerade sehr häufig, aber schon sehr verheerend in Hirsch-, Reh- und Rinderbeständen wütete. (Vergl. Rudovsky C. B. R. XXXI. 142). Schweine selten befallen. Hämorrhagische Enteritis, daneben entweder Pleuropneumonie und Perikarditis oder perakutes Ödem von Kopf und Hals mit Hämorrhagien in die Schleimhäute des Kopfes.

3. **Bacterium des Barbone dei Buffali**, Büffelseuche in Italien und Ungarn (Oreste und Armanni 1886, von Ratz, C. B. XX. 288 und Sanfelice, Loi und Malato, C. B. XXIII. 32). Büffel verenden in 12–24 Stunden; starkes, sulzig hämorrhagisches Ödem des Unterhautzellgewebes, namentlich um Larynx und Trachea etc. Dünndarm gerötet, hämorrhagisch. Pathogen für Meerschweinchen. — In Ostasien bei Rindern und Büffeln von Blin und Carongeau studiert C. B. R. XXXI. 598 und XXXII. 721. Es gibt akute und chronische Formen und die Virulenz wechselt sehr.

4. **Bacterium avicidum** Kitt = **Bac. avisepticus** Kitt, **cuniculicida** (Gaffky) Flüge (Bacillus cholerae gallinarum Kruse). Erreger grosser Hühnerepidemien (Hühnercholera, Perconcito, Pasteur); von Gaffky aus Kanalwasser isoliert (Mitt. Gesundheitsamt. I. 80) und als Erreger der Kaninchenseptikämie (Davaines Septikämie) beschrieben. — Soll sich dadurch von Nr. 1–3 unterscheiden, dass das Kartoffelwachstum üppiger ist²⁾, und dass auf Milch soviel Säure gebildet wird, dass sie koaguliert. Lignières bestreitet auch für die Hühnercholera eine Milchkoagulation, v. Wunschheim fand sie wieder.

¹⁾ Nahe verwandt: „Neue Infektionskrankheit des Rindviehs“ von Bosso. (C. B. XXII. 537.) Nach Gram färbbar, unbeweglich, Glukosevergärung. — Nach Gmelin gehörten auch in vielen Fällen von infektiöser Nabelentzündung die Erreger hierher (C. B. XXIII. 295). Nocard fand ihn in Irland bei einer Epidemie der Kälber, bei welches bald mehr Lungen-, bald mehr Darmsymptome im Vordergrund standen. (C. B. R. XXXI. 246.)

²⁾ Ein fehlendes Kartoffelwachstum zeigt der hierher gehörige **Bac. cuniculi pneumonicus** Beck (Z. H. XV.); ein üppiges gelbgrünes, das **Bacterium cavisepticum** Schwer (C. B. O. XXXIII. 41 und XXXVII. 42).

Für Hühnercholera empfänglich sind: Hühner, Trut-
hühner, Enten, Gänse, Tauben, allerlei Luxusgeflügel, Sperlinge,
Finken; von Säugetieren namentlich Kaninchen, weniger Mäuse,
meist wenig empfänglich Meerschweinchen, vergl. dagegen
Tjaden (C. B. XXV. 224). Die grossen Haustiere bleiben bei
Verfütterung gesund, bei subkutaner Infektion zeigen sie meist
eine lokale Reaktion. Es schlägt jede Einverleibungsart (auch
von nur sehr geringen Mengen) sowie die Verfütterung an, der
Tod tritt bei Vögeln meist schon nach 12–48 Stunden ein, selten
erst nach 7–12 Tagen. Oberflächliche Schnittimpfung mit
der Lanzette in den Brustmuskel ist am meisten empfohlen.

Sektionsergebnis: An der Impfstelle im Muskel bei
Tauben eine weissgelbe, dicke, knotige Schwellung und Verfärbung
der Muskulatur, beim Huhn oft mehr eine Trübe, sulzige
Infiltration — eine Erscheinung, die diagnostischen Wert
hat. Gestorbene Tiere haben massenhafte Ekchymosen in die
serösen Häute (besonders ins Perikard), daneben seröse oder
fibrinöse Perikarditis, hämorrhagische Enteritis und seröse lobuläre
Pneumonie (Kitt). (Hunde und Katzen verzehren ungestraft ge-
storbenes Geflügel). Im Leben zeigen die Vögel plötzlich ein-
setzende, choleriforme Symptome neben Appetitlosigkeit, Mattig-
keit, Taumeln, gesträubten Gefieder, Durst. Kaninchen und Mäuse
sterben entweder sanft ohne Lokalerscheinungen, oder es kommt
zur Bildung eines Abszesses an der Impfstelle, der noch Wochen
lang die charakteristischen Bakterien enthält.

Spezielle Nachweismethode: Impfung einer Taube durch sehr
seichten, 2–3 cm langen Brusthautschnitt; charakteristische Or-
ganismen massenhaft im Blut des Impftieres (Bipolare Färbung),
Veränderung der Infektionsstelle (Nekrose).

Eine Varietät ist der **Bacillus gallinarum** E. Klein (C. B. V.
VI u. XVIII.) und **Bact. phasianicida** E. Klein (C. B. O. XXXI. 76).

Nächst verwandt: Die Krankheit der Ringeltauben von
Leclainche (A. P. 1884. Nr. 7) und die **Entencholera** von Cornil
und Toupet (C. B. IV. 333), für beide letzteren sind Hühner immun.
Ähnlich auch die **Papageicholera** (Nocard), Florentinis **Septik-
ämie der Schwäne** (C. B. XIX. 934) und eine Reihe ähnlicher meist
nur einmal beobachteter Erkrankungen von Tieren¹⁾.

¹⁾ Nach Guérin wird wenigstens in Frankreich die **Vogel-
diphtherie** ebenfalls durch eine Pasteurella hervorgebracht. — Unklar
ist uns geblieben, ob das **Bacterium psittacosis** Nocard hierher

Hier mögen einige andere **Erreger von Brustkrankheiten des Kaninchens** erwähnt sein, die untereinander viele Ähnlichkeiten zeigen, neben Differenzen, deren Bedeutung noch nicht zu übersehen ist und die sie in mindestens 2 Spezies zu zerlegen zwingen. Die Krankheiten sind häufig als influenzaartig bezeichnet. Allen Erregern gemeinsam ist die starke Pathogenität für Kaninchen, Wachstumseigenschaften sofern nicht anders bemerkt, auf den gewöhnlichen Nährböden, etwa wie *Bact. sept. haemorrhagicae*, die Erreger sollen aber meist schlanke, sehr kleine Stäbchen sein, die oft mit dem *Bact. influenzae* verglichen werden.

Bact. cuniculi pneumonicum (Beck) L. et N. Mikroskopisch wie ein vergrößertes Influenzastäbchen. Kein Kartoffelwachstum. Unbeweglich. (Z. H. XV.).

Wesentlich abweichend ist: **Bacterium rodentiperda** L. et N.:

Erreger einer influenzaartigen Kaninchenseuche. Rudolf Kraus (Z. H. XXIV.). Mikroskopisch sehr kurze bis deutliche Stäbchen etwa wie bei Hühnercholera. Beweglich, Gramnegativ. Ziemlich üppiges bräunliches Kartoffelwachstum. Einen ganz ähnlichen, angeblich unbeweglichen Organismus fand Tartakowsky (C. B. O. XXV. 81) und Südmersen beim Kaninchen (C. B. O. XXXVIII. 591). Ein zweiter von Südmersen l. a. beschriebener Pneumonieerger entspricht etwa dem *Bact. cloacae*.

Der Erreger einer Kaninchenseuche von Volk (C. B. O. XXXI. 177) steht dem von Beck sehr nahe. Sehr ähnliche Organismen beobachtete Roger und Weil und Jacobitz (C. B. O. XXXII), der Vergebens Kaninchen künstlich zu immunisieren suchte. Auch der Organismus von Selter (C. B. O. XLI. 432) gehört hierher, den Selter umsomehr zu *Bact. septic. haemorrhag.* zieht, weil er Heilwirkung von Schweineseuchenserum auf infizierte Kaninchen beobachtete. Vergl. auch *Bact. hypopygenes*!

Bacterium canicida (v. Wunschheim) L. et N. ist von Lignières in Südamerika und in besonders einwandfreier Weise von v. Wunschheim in Innsbruck als Erreger der **Hundestaupe** festgestellt. Die Merkmale sind nach v. Wunschheim: Zartes, langsames, später etwas üppigeres Gelatinewachstum, etwas besser auf Agar, schwieriges Wachstum auf Kartoffel, etwas Bräunung zuweilen. Bouillon

gehört — es würde alles stimmen, nur ist es beweglich (vgl. Leichtenstern C. B. XXVII. 652). Andererseits hat der Organismus auch Ähnlichkeit mit *Bact. enteritidis* Gärtner, doch soll er keinen Zucker vergären, nach van Ermengem gehört es dahin. — Das **Bacterium phasianidarum mobile** Enders (C. B. R. XXXIV. 384) wäre nach der Beschreibung auch eine Pasteurella mit lebhafter Eigenbewegung, geringer Zuckervergärung, palmwedelartigem Wachstum im Impfstich in Gelatine, weissem Kartoffelwachstum, pathogen für alle echten Hühnervögel. 4 etwas verschiedene Erreger von **Kanarienvogelseuchen**, darunter einen beweglichen von Pfaff C. B. O. XXXVIII. 281. **Singvögelseuche** von Wasiliewski und Hoffmann W. Z. H. 47.

getrübt, zuweilen Kahmhaut. Optimum 37°. Starkes Gärvermögen für Traubenzucker, Milch wird nicht koaguliert.

Reichlich bei manchen kranken Hunden in Blut, Organen, Nasenschleim, am leichtesten aus den pneumonischen Herden zu züchten. — Pathogen für Meerschweinchen, Kaninchen, Mäuse, Ratten, Hühner, Tauben, Katze, Hunde. Der Hund kann auf allen Wegen auch von der Nase aus infiziert werden. Auch die Kulturfiltrate sind giftig.

Nach Lignières kommt der Organismus in der Nase gesunder Hunde vor, sein Organismus unterschied sich von dem von v. W. durch fehlendes Kartoffelwachstum.

Nach diesen Angaben kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Staupe häufig durch einen Organismus aus der Gruppe der *B. septic. haemorrh.* hervorgebracht wird. — Es wird sich zeigen, ob es Galli-Valerio (C. B. XVII. 677. XIX. 694) und Jess (C. B. XXV. 541) gelingt, die von ihnen beschriebenen unter sich ziemlich gut übereinstimmenden Organismen als Erreger einer anderen Form der Staupe zu beweisen — nach den Erfahrungen beim Schweinerotlauf erscheint dies nicht unmöglich. Das wesentliche der Eigenschaften dieses Organismus ist nach Galli-Valerio: Kurzes, kleines, polarbegeißeltes, grampositives Stäbchen, nach G.-V. kommen auch längere Formen mit Sporen vor. Gelatine wird nicht verflüssigt, nach G.-V. später trichterförmige Einziehung. Darmartiger Belag auf Kartoffel. Diesen Organismus haben wir in der 3. Auflage ***Bacterium caniculae*** L. et N. genannt.

Nahe verwandt ist auch ***Bacillus tussis convulsivae*** Czaplewski und Hensel (D. med. W. 1897 Nr. 37 und C. B. XXII. 640 und XXIV Nr. 23 und XXVI 212). Dieser Organismus wächst auch auf Blutserum, Löffler Serum; Glycerinagar, am schlechtesten auf Agar. Die Stäbchen zeigen oft Polfärbung bei Anwendung schwacher Farbstofflösungen. Stäbchen meist plump. — Über den Ritterschen, schon 1892 beschriebenen Keuchhustendiplococcus vergl. Buttermilch (C. B. XXVI. 231) und die Kritik von Czaplewski (C. B. XVI. 212).

Auch Reyher hat neuerdings neben influenzaartigen Bakterien in allen Fällen von Keuchhusten ein hierhergehöriges Stäbchen gefunden (C. B. R. XXXVII. 552), in dem er den Erreger des Keuchhustens vermutet. Beweise fehlen.

Durch die ausführlichen Untersuchungen von Lignières sind als weitere Pasteurellosen erkannt (C. B. XXIX):

Die argentinische Rinderseuche: Diarrhöe oder Entequé.

Die argentinische Schafseuche: Lombrez. Scheint auch in Europa vorzukommen.

Die Pferdestaupe.

Der Hundetyphus,

Bacterium haemorrhagicum (Kolb) Lehm. et Neum. (Tab. 28, VII, VIII).

Literatur bei Babès (C. B. IX. 719); — Kolb (A. G. VII. 60); Afanasieff (C. B. XIII. 402); Finkelstein (C. B. XVIII. 64).

Sehr nahe verwandt, wohl nur biologisch verschieden von dem Bact. septic. haemorrhag., ist ein von Babès, Tizzoni und Giovannini, besonders aber Kolb (Abbildungen, Literatur) genau studierter Organismus, der beim Menschen und Versuchstieren Purpura = Morbus maculosus Werlhofii meist mit tötlichem Ausgang bedingt. (Blutergüsse in die Haut, in die serösen Häute, Lunge, Niere etc., Eiweiss-harn.)

Mikroskopischer Befund: Kurze, ovale Bakterien, 0,8–1,5 μ lang, 0,4–0,8 μ dick, meist zu zweien [28. VII], mit schmaler Kapsel im Tierkörper, in Kulturen, Kurzstäbchen und Fäden. Unbeweglich. Nach Gram nicht oder schlecht färbbar. Fakultativ anaërob.

Gelatinekultur: Wachstum ziemlich langsam, zart, dünn, weisslich, wenig ausgebreitet, nie verflüssigt. Agarkultur: Uncharakteristisch, weiss bis weissgelblich, ziemlich flach ausgebreitet. Auf der Kartoffel weisslich feuchtglänzend, nicht sehr ausgedehnt, nicht fadenziehend. — Über Verhalten zu Zuckerlösung ist nichts bemerkt; da bei den anaëroben Kulturen, die wohl Zuckerzusatz erführen, nichts von Gasbildung bei Kolb gesagt ist, scheint er keines zu produzieren. Die von den 3 oben genannten Autoren isolierten Arten waren in ihrer Pathogenität für Versuchstiere verschieden. Kolb hatte an Mäusen die besten Erfolge, schwächere an Meerschweinchen und Hunden; der Organismus von Tizzoni und Giovannini war umgekehrt für Mäuse nicht pathogen, dagegen sehr für Hunde und Meerschweinchen. Die Tiere zeigten die Hämorrhagien oft in ausgesprochener Weise, mit den gleichen Lokalisationen wie beim Menschen.

Ziemlich verschieden ist der von Rosenblath in einem analogen Fall isolierte Organismus (C. B. O. XXXIX. 21).

Bacterium pseudotuberculosis rodentium. Preiss. (L. et N.)

Synonyme: Bacillus pseudotuberculosis A. Pfeiffer.

Ganze Literatur: Bei Delbanco (Zieglers Beiträge XX. 477).

Mikroskopisch: Plumpes, kurzes Stäbchen, unbeweglich oder zweifelhaft beweglich. Geisseln nicht gefunden¹⁾. Häufig in Kulturen zu kurzen Stäbchenketten angeordnet. Am besten färbbar mit alkalischem Methylenblau, nicht nach Gram. Unbeweglich, E. Klein will Geisseln gefärbt haben (C. B. XXVI. 260). Auf Salzagar Fadenbildungen mit Ästchen und Involutionsformen.

¹⁾ Beloff (C. B. XLII. 5) beschreibt eine polarbegeisselte Form.

Kulturen etwa wie *Bact. coli*, gedeiht auf den meisten Nährböden leicht und üppig, nur Kartoffelwachstum kümmerlich, gelblichweiss bis lachsfarben und gelbbraun. — Bouillon erst diffus getrübt, dann dickes Sediment. Kein Häutchen. Reichliche Kristallbildung in Kulturen durch Alkalibildung. (Basische Phosphate.)

Kein Indol, kein Zucker unter Gasbildung zersetzt, Milch nicht koaguliert (nach Galli-Valerio [C. B. O. XXXIII. 321] koaguliert).

Vorkommen: Schon häufig als Erreger tuberkuloseähnlicher, verkäsender Granulationsgeschwülste (namentlich im Abdomen) von Nagetieren (Kaninchen, Meerschweinchen) gefunden. Scheint weit verbreitet, kann geradezu Epidemien erregen.

Nachweis. Gefärbte Ausstriche aus den Geschwülsten, seltener Blutpräparate lassen den Organismus unschwer finden. Züchtung und dadurch Unterscheidung von Tuberkulose leicht. Schwieriger ist die Differentialdiagnose gegen Pest, die bei der Untersuchung kranker Ratten sehr wichtig werden kann.

Bacterium pestis. (Kitasato, Yersin.) L. et N. (Tab. 19.)

Literatur: Yersin (A. P. VIII. 662); Aoyama (C. B. XIX. 481); Ogata contra Kitasato (C. B. XXI. 771). Gaffky, R. Pfeiffer, Dieudonné, Sticker. Bericht der deutschen Pestkommission (A. G. A. XVI. 1899). Albrecht und Ghon Bericht der öster. Pestkommission (Wien 1900). Kossel und Overbeck (A. G. A. XVIII. 1902) Dieudonné (in Kolle-Wassermann) daselbst vollständige Literatur. 1903. Müller und Pösch. Die Pest aus Nothnagel Spec. Therap. V. Teil.

Mikroskopisches Aussehen: Kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden, zwei bis dreimal länger als breit, hier und da zwei zusammenhängend [19. Xa]. In Ausstrichpräparaten aus Exsudat oder frischen Leichenteilen tritt bei Färbung mit Anilinfarbstoffen gewöhnlich Polfärbung auf, ähnlich wie bei *Septicaemia haemorrhag.* [19. IX]. Bei Züchtung in Bouillon erhält man streptokokkenartige Ketten [19. Xa]. Die Bakterien sind mit einer Kapsel versehen die noch am leichtesten an Individuen aus Peritonealexsudat sichtbar zu machen sind. (Alkoholfixierung.) An Bakterien aus Reinkulturen haben wir sie nicht oft gesehen, es gelingt jedoch zuweilen ihre Darstellung durch Anwendung verdünnter Farblösungen.

Eigenbewegung: Unbeweglich, oft starke Molekularbewegung. Bemerkt muss werden, dass Kitasato sehr träge Bewegung und Kasanski ebenfalls Bewegung der Bakterien bemerkte

(C. B. XXIII. 25). Gordon färbte nach der van Ermengem-schen Methode Geisseln, welche meist einzeln polar, selten zu zweien seitenständig sitzen sollten (C. B. XII. 770), (vergl. auch N. Schultz C. B. XXIII. 597). Nach Angabe der deutschen Pestkommission war die vermeintliche Eigenbewegung nur Molekularbewegung und die gesehenen Geisseln dürfen nur Farbstoffniederschläge gewesen sein.

Färbbarkeit: Mit allen Anilinstoffen, nicht nach Gram. In Präparaten aus Reinkulturen ist die Polfärbung am besten so zu erhalten: Man fixiert zur Polfärbung das Trockenpräparat 25 Min. in absolutem Alkohol, lässt es trocken werden und färbt 2–3 Min. mit alkalischem Methylenblau oder verdünntem Karbolfuchsin. — Gelingt aber nicht immer! — Frische Ausstriche aus Pestmaterial werden mit Alkohol und Äther aa einige Sekunden fixiert und mit Löfflerblau gefärbt. — Die Polfärbung ist ausser bei dem Bact. septic. haemorrhag., das sie besonders schön zeigt, auch noch bei anderen Arten gelegentlich beobachtet — also nicht absolut charakteristisch. Auch durch Färbung der in der Flamme fixierten Präparate mit den alkoholischen Stammlösungen der Anilinfarben lässt sich eine gute Polfärbung erreichen, Hornicker (C. B. O. XXXII. 927). Material aus dem Tierkörper gibt die Färbung meist gut. — Nach von Westenrijk ist die bipolare Färbung ein Zeichen einer guten Virulenz. (C. B. O. XLII. 287). — Sonst nicht bestätigt!

Sauerstoffbedürfnis: Bei Sauerstoffabschluss ist das Wachstum oft gestört, doch sind auch fakultativ anaerobe Stämme beschrieben.

Temperaturansprüche: Maximum 43,5, Optimum 37°, aber auch noch ganz gut, manchmal besser bei 22°, ja langsam noch bei 4,5°.

Wachstumsintensität: Auf allen Nährböden leidlich schnell. Nach 2–3 Tagen beobachtet man gute, üppige Beläge. In Bouillon mit der 3fachen Menge Wasser verdünnt ist das Wachstum erheblich verlangsamt. In Verdünnung 1:10 bleibt es so gut wie ganz aus. (Bericht der deutschen Pestkommission).

Lebensdauer in Bouillonkulturen bis 4 Jahre (N. K. Schultz).

Verflüssigung: Nicht vorhanden.

Sporen: Werden nicht gebildet. Die vegetativen Zellen gehen bei 55–60° vollständig zugrunde.

Involutionsformen: Bilden sich gerade bei dieser Art recht charakteristisch und merkwürdig und treten angeblich so bei keiner anderen Art auf. Die Zelleiber werden bauchig aufgetrieben, nehmen Keil-, Spindel-, Biskuit-, Ring- oder Blasenform an. Sehr häufig sind sie um ein Vielfaches grösser als normale Zellen. Die Färbbarkeit nimmt bei diesen Gebilden etwas ab [19. VIII]. Auf Hankinschem 3% Kochsalz-Agar bilden sich fast ausschliesslich Involutionsformen (C. B. XXII. 438). Matzuschita fand bei anderen Bakterien meist höhere Kochsalzgehalte und längere Wachstumszeit erforderlich, bis sie — wenn sie es überhaupt taten — solche Involutionsformen bildeten. Rosenfeld (C. B. XXX. 652) rät nur auf reichliches Auftreten von Involutionsformen Wert zu legen. In älteren Pestleichen sind sie auch viel gefunden ¹⁾).

Gelatineplatte: ²⁾

a) Natürliche Grösse: Kleine, krümelige, graue, durchscheinende Kolonien, die sich alsbald über die Oberfläche erheben. Sie breiten sich auch nach längerer Zeit nicht viel weiter aus (19. V b).

b) 60fache Vergrösserung: Entsprechend der hervortretenden Erhöhung über die Oberfläche beobachtet man starke Reflexe. Die Kolonien sind rundlich, glattrandig bis gelappt, scharf abgegrenzt, gelblich bis grün schimmernd und mehr weniger granuliert. Sehr oft ist die aufliegende Kolonie umgeben von einer ganz dünnen, durchsichtigen gelappten Zone, die in etwas unveränderter Form auch auf anderen Nährböden auftritt und bei stärkerer Vergrösserung oft deutlich aus lauter bogigen Bakterienzügen besteht. Ja es gibt, wie Kossel und Overbeck fanden, Kolonien, die ganz aus solchen Zügen bestehen, gefärbte Klatschpräparate derselben sind besonders instruktiv (Bild eines Drahtbündels). Solche Bilder sollen bei den verwandten Arten fehlen. Die tiefliegenden Kolonien verhalten sich ähnlich, aber niemals findet sich diese zarte Zone [19. IV].

¹⁾ Auch Verzweigungen und Fadenbildungen sind beim Pestbakterium beschrieben, namentlich auf Glycerinagar und auf Kochsalzagar. Vergleiche: Skschivan (C. B. XXVIII. 290), Cacace (C. R. XXXIV. 242). Annäherung an Rotz!

²⁾ Sata hat 4 Peststämme verschiedener Herkunft genau verglichen und keine grossen Differenzen gefunden (A. H. XXVII).

Gelatinestich: Im Stichkanal schwaches, gleichmässiges, weissliches, fadenartiges Wachstum. Auf der Oberfläche wie auf der Gelatineplatte.

Agarplatte: (Man soll frischen nicht ausgetrockneten Agar verwenden). Es gibt 2 Kolonietypen¹⁾, kleine und grosse, die kleinen Kolonien sind viel häufiger, die Entwicklung beider dauert zwischen 16 und 48 Stunden.

a) Kleine Kolonien. Makroskopisch. Nach 24–30 Stunden zarte, tautröpfchenartige, nach 48 Stunden weisslich graue kleine Auflagerungen, meist mit etwas gewölbtem derberem Zentrum und lappigem zartem Rand (19. VI. 19. II.). Bei 60facher Vergrösserung ist die Kultur körnig, krümelig. Manche Influenza kulturen können ähnlich werden.

b) Grosse Kolonien. Makroskopisch. Nach 48 Stunden wellig ganzrandige, wenig erhabene Kolonien von Coli nicht zu unterscheiden. Bei 60facher Vergrösserung: Rundliche an der Peripherie durchscheinende Kolonien, im Innern gelblich bis gelblichgrau. Durchgehends stark krümelig. Man könnte zuweilen an eine starkgekörnte Diphtheriekultur oder eine zarte Sarcinokolonie denken [19. VII a]. Je besser der Nährboden, desto üppiger die Kultur. Daher sind die Kolonien von Glyzerinagar [19. VII b] und Aszites-Agar [19. VII c] viel weniger durchsichtig und dunkler gefärbt.

Agarstrich: Zarter, seltener etwas üppigerer Rasen, von weisslicher, grauweisser bis graugelblicher Farbe, etwas schleimig und fadenziehend [19. II.].

Bouillonkultur: Anfangs schwach trübe oder klar mit leichtem Bodensatz, im Lauf der Zeit bildet sich ein anfangs zartes, später kräftiges Häutchen. Steht ein Bouillonkölbchen ganz ruhig und hat man etwas indifferente, schwimmende Substanz (Öl oder Fett) in das Kölbchen gegeben, so entwickeln sich von diesen Stützpunkten aus stalaktitenförmige Kulturzapfen von grosser Zerbrechlichkeit. Ganz alte Kulturen sind oft klar mit mässigem, krümeligen Bodensatz. In Zuckerbouillon ist der Bodensatz stärker, auch das Häutchen ist üppiger.

Milchkultur: Wachstum bescheiden, ohne Koagulation.

¹⁾ Die beiden Typen entsprechen nicht 2 Varietäten des Bakteriums.

Kartoffelkultur: Langsames Wachstum. Weisslicher bis weissgelblicher Belag, mattglänzend, etwas erhaben, krümelig. Scharf von der Kartoffel abgegrenzt.

Besondere Nährböden: Auf gekochtem Reis bei 30–37° mässiges Wachstum in Form eines grauen Rasens. (Bericht der deutschen Pestkommission). Auf Löfflerscher Serummischung soll die Virulenz gut erhalten bleiben.

Chemische Leistungen:

a) Farbstoffbildung, Geruch, Gasbildung, Verflüssigung und H_2S : fehlen.

b) Indolreaktion. Nach längerer Zeit ohne Nitritzusatz: Schwach. Nach längerer Zeit mit Nitritzusatz: Stark.

c) Gifte. Durch Hitze abgetötete Kulturflüssigkeiten enthalten niemals ein gelöstes Gift. Durch Auslaugung von 8–12 Wochen alten, mit Formalin abgetöteten Kulturen lassen sich giftreiche Flüssigkeiten gewinnen und daraus mit Ammonsulfat oder Alkohol feste Gifte darstellen, von denen $\frac{1}{72000}$ des Körpergewichts eine Maus tötet. Doch fehlen im Serum von Tieren, die man mit grossen Gift Dosen behandelt hat, Antitoxine völlig. (Wernicke C. B. XXVI. 859). Markl erhielt ähnliche Resultate. Die grössten Toxinmengen bekam er in flachen Bouillonkulturen ziemlich rasch (in wenig Tagen); er gewann Sera von geringer antitoxischer Wirkung, aber ohne jeden Effekt gegen die Infektion mit lebenden Bakterien (C. B. XXIV. 642). Roux, der stärker wirksame Sera herstellte, fand dieselben stärker antitoxisch, nicht bakterizid wirksam.

Widerstandsfähigkeit und Lebensdauer der P.-B. ist nicht sehr abweichend von der anderer Spaltpilze. Trockenheit vertragen sie etwa 3–7 Tage, im Wasser gehen sie je nach Beschaffenheit desselben in 3–8 Tagen zugrunde. In beerdigten Leichen beträgt die Lebensdauer 8–30 Tage, niedere Temperatur verlängert die Lebensdauer. Kasansky konstatierte monatelanges Ertragen des russischen Winters (C. B. XXV. 122). Sonnenlicht tötet sie rasch in dünner Schicht. Für Einzelheiten vergl. Ficker (Z. H. XX), Toptschieff (C. B. XXIII. 730), Gladin (C. B. XXIV. 589) und Hankin (eo. l. 588), auch Wladimiroff (C. B. XXIV. 424).

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus.

In Indien sind von Hankin, Yersin mehrfach dem Pestbacillus sehr ähnliche Arten ohne Virulenz in der Umgebung des Menschen aus pestinfizierten Häusern gezüchtet. In Deutschland hat Löhnis als *Bact. agresta* ein dem P.-B. verwandtes aber peritrich begeisseltes Stäbchen in der Erde gefunden, das nicht pathogen ist, aber dem Salpeter im Boden sehr rasch in organische Bindung überführt, wobei sich dicke Schleimkapseln um die Bakterien bilden (C. B. O. XL. 177).

b) Im gesunden Organismus: Nie.

c) Im kranken Menschen weit verbreitet. Am reichlichsten in den Bubonen, primären Hautpusteln und dem Sputum der Pestpneumonie. In Blut und Organen seltener (vergl. unten).

d) Bei Tieren. Bei Ratten und dem sibirischen Murmeltier (*Arctomys-Bobak* C. B. XXIX. 218) kommt spontane Pest vor. Rattenpestepidemien sind oft die Vorläufer von Epidemien der Menschenpest. Es scheint als ob sich gewisse tropische Bodenbakterien zuerst an den Körper der Ratte akklimatisierten und dann auf den Menschen übergingen.

Pathogene Bedeutung für den Menschen: Erreger der echten orientalischen Beulen- oder Drüsenpest, sowie der Pestpneumonie. Mortalität 50–80%. Eintrittspforten sind: 1. Haut und Schleimhäute (Conjunctiva, Nasenschleimhaut usw.). Die Mikroben bleiben lokalisiert und wuchern dabei, meist zuerst in der nächsten Lymphdrüse (Drüsenpest), oft aber tritt direkt an der Eintrittsstelle des Bakterium eine Pestpustel auf, die furunkulösen oder karbunkulösen Charakter haben kann und sehr bakterienreich ist. Es kann angeblich der Tod eintreten, ohne dass sich die Pestbakterien aus diesen primären Herden weiter verbreitet haben — meist aber findet der Tod unter der Verbreitung der Bakterien im ganzen Körper statt (Pestsepsis). Selten sind übrigens Pestbakterien massenhaft, höchstens reichlich in den inneren Organen vorhanden. Calvert gibt an, dass in den letzten 24 Stunden des Lebens von schweren Pestfällen die Bakterien stets im Blut zu finden sind (C. B. O. XXXIII. 248). Zuweilen kommen auch P.-B. im Harn vor. 2. Lunge (Inhalation): Pestpneumonie. Im Sputum massenhaft Pestbakterien auch im Blut. Komplikation mit Streptokokken häufig. 3. Verdauungskanal: Unsicher. Bei Tieren indessen nachgewiesen.

Experimentelle Untersuchungen über Pathogenese : Gegen Pest sind fast alle Tiere empfindlich, immun sind Tauben und manche andere Vögel (London C. B. XXV. 779), empfänglich Hühner, Enten, Wachteln, (Cantlie C. B. R. XXXIV. 441), wenig empfänglich Hunde und Rinder (Cosio, H. R. 1897, 855), empfindlicher Schweine, Pferde, Katzen, Fledermäuse (C. B. R. XXXII. 427), noch mehr Affen und Kaninchen, am stärksten Meerschweinchen, Mäuse und Ratten. Vergl. Nuttall (C. B. XXII. 87) auch an den Frosch lässt sich der P.-B. akklimatisieren (Devell C. B. XXII. p. 382).

Meerschweinchen, intraperitoneal geimpft, gehen in 2 Tagen an akuter Septikämie mit wenig Bakterien in den Geweben zugrunde. Bei Infektion mit kleinen P.-B.-Mengen tritt erst am 6. Tag der Tod ein, nachdem die Mesenterialdrüsen geschwollen sind und sich in Leber und Lunge Hämorrhagien, submiliare Abszesse und knotige Verdickung des Netzes ausgebildet haben. Die Milz enthält ganze Züge von Bakterien, die durch eine Zoogloeamasse verbunden sind. Diese Zoogloea wird gebildet durch stark gequollene Kapseln. Honl (C. B. XXIII. 100).

Meerschweinchen erkranken auch leicht vom Verdauungsapparat aus, zeigen dabei besonders Neigung zu chronischen Formen (Knoten in verschiedenen Organen inklus. Lunge). Bandi und Stagnitta-Balistreri (Z. H. XXVIII. 261).

Sehr viel ist auch mit Ratten und Mäusen experimentiert worden, dieselben erliegen bei den verschiedensten Infektionsweisen, doch ist jetzt wohl das Meerschweinchen als Versuchstier bevorzugt (s. u.).

Fliegen, Wanzen und Flöhe nehmen mit dem Blut pestkranker Tiere auch P.-B. auf, verschleppen ihn mit ihren Füßen, beherbergen den Parasiten auch im Darm und verbreiten ihn im Kot, stechende Insekten verschleppen die Pest nicht anders wie nicht stechende. William Hunter (C. B. O. XL. 55) dort die ganze Literatur.

Immunität und Immunisierung (vergl. Deutsche Pestkommission und Dieudonné M. m. W. 1898. 166).

Passive Immunität lässt sich bei Tieren und bis zu einem gewissen Grad auch am Menschen erreichen durch Subkutaninjektion mit Serum von Pferden, die mehrfach vorher mit abgetöteten Kulturen intravenös behandelt waren. — Heilwirkung

besitzt solches Serum auch bei kranken Menschen und Tieren, jedoch nur in bescheidenem Masse und in sehr grosser Dose. Die Wirkung des Serum ist nach Roux antitoxisch und bakterizid, nach Kolle, Hetsch und Otto noch unerklärlich, jedenfalls nicht bakterizid (Z. H. 48. Heft 3.), dort viele Details.

Aktive Immunität ist bequemer, billiger und auch recht gefahrlos zu erreichen, indem man nach Haffkine $2\frac{1}{2}$ bis 3 ccm einer gut gewachsenen 1 Stunde auf 70° erhitzten Bouillonkultur subkutan injiziert. Die Symptome (Fieber, Schmerz) sind meist mässig, am besten wird die Injektion nach 10 Tagen wiederholt. Ist der Schutz auch kein absoluter, sterben einzelne Geimpfte auch später doch an Pest (1,6% statt 24,6%), so sind doch die meisten ganz geschützt oder erkranken ganz leicht. Die Immunität ist etwa am 7. Tag ausgebildet. Über die 1901 in Bombay üblichen 3 Pestpräparate, Lustigs und Rouxs Serum und Haffkines Lymphe, siehe näheres bei Schottelius H. R. 1900. W. 3–5, vergl. auch Tavel (C. B. XXX. 702).

Spezielle Methoden für Nachweis und Kultur:

1. Nicht fluktuierende Drüsenschwellungen oder Hautbeulen zu diagnostischen Zwecken aufzuschneiden ist ein Kunstfehler, doch darf, ja soll man etwas Saft mit einer Pravazschen Spritze mit weiter Kanüle entnehmen, man findet meist die Bakterien reichlich, dagegen fehlen sie oft im Buboneneiter. Besonders reichlich sind die Organismen im Sputum bei Pestpneumonie, im Blut bei Pestsepsis zu finden; es ist mikroskopisch gleich eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose aus der bipolaren Färbung zu stellen.

2. Durch Kultur auf Gelatine bei 22° sind aus Bubonensaft, unsicher aus Blut die P.-B. als kleine erhabene mit zartem, durchsichtigem Hofe umgebenen Kolonien nachzuweisen. Mangel an Eigenbewegung. Für nicht verunreinigte Gewebssäfte ist auch eine Agarkultur bei 30° zu empfehlen.

3. Wichtig ist die Beobachtung der Involutionsformen auf 3% Kochsalzagar nach 24stündigem Wachstum.

4. Tierversuche können die Diagnose sehr erleichtern, sie sind nur in den „Pestlaboratorien“ gestattet. Man hat früher besonders die Impfung von Ratten durch subkutane Injektion oder Einimpfung in eine Hauttasche, bei unreinem Material die Kon-

junktivalimpfung empfohlen. Neben den lebhaften und zuweilen trotz ihrer „Zähmheit“ beissenden Ratten sind neuerdings die geduldigen Meerschweinchen als Versuchstiere empfohlen. Man rasiert (Albrecht und Ghon) vorsichtig die Bauchhaut und reibt das verdächtige Material mit einem soliden Gummiwischer auf die Haut ein. So erhält man selbst mit schwach virulentem und mit ganz unreinem Material in 4—5 Tagen tötliche Infektionen, soll aber nach Martini schon nach 24—48 Stunden positive Resultate bei Untersuchung der geschwollenen Inguinaldrüsen des Versuchstieres gewinnen können. Die Erreger der Septicaemia haemorrhagica töteten in Fritsches Versuchen (A. G. A. XVIII) auf diesem Weg Meerschweinchen nicht. Die Tiere sind in hohen Gläsern mit solidem Drahtnetzverschluss aufzubewahren. Nach dem Tode sind die inneren Organe mikroskopisch und mit Kulturmethoden zu prüfen.

5. Serum von künstlich mit abgetöteten Pestkulturen behandelten Tieren agglutiniert Pestbakterien (vergl. Markl C. B. XXIX. 810). Die Probe soll makroskopisch mittelst kleiner $\frac{1}{2}$ Stunde in den Brutschrank gestellter Gläschen vorgenommen werden. Mikroskopisch findet man in jeder Pestaufschwemmung Häufchen. Nach Shibayama werden die Peststämme am besten agglutiniert, welche wenig schleimige Kulturen liefern. Bei Eischranktemperatur erhält man cet. par. wenig schleimige, bei Bruttemperatur stark schleimige Kulturen (C. B. O. XXXVIII. 482). Agglutination und Virulenz erscheinen unabhängig voneinander.

6. Serum von Menschen, welche Pest durchgemacht haben, agglutiniert noch in einer Verdünnung 1:5 und 1:10 Pestbakterien, wenn man zu 1 ccm der Mischung eine Öse Kultur zusetzt und $\frac{1}{2}$ Stunde in den Brutschrank stellt. Positiver Befund ist beweisend, ein negativer beweist nicht das Gegenteil.

7. Anhaltspunkte für die Differentialdiagnose von
Septicaemia haemorrhagica, Pseudotuberkulose,
Pest.

| | Kulturelle Merkmale | Patholog. Merkmale |
|---|--|--|
| Bact. septic. haemorrhag. | Kulturen rund oder etwas gelappt, wenig granuliert. Geringe Neigung zur Bildung von Involutionsformen auf 3% Kochsalzagar; Milchkoagulation meist negativ. | Meist stark pathogen für Hühner. Von der Bauchhaut aus eingerieben, nicht pathogen für Meerschweinchen. |
| Bact. pseudotuberculosis rodentium (vergl. Galli-Valerio C. B. O. XXXIII. 321). | Kulturen rund, wenig granuliert, geringe Neigung zur Bildung von Involutionsformen auf 3% Kochsalzagar, Milchkoagulation wechselnd. | Pathogen für Hühner? Sehr pathogen für Meerschweinchen auch von der Bauchhaut aus. Nach Galli-Valerio nicht pathogen für Ratten und Mäuse. |
| Bact. pestis. | Kulturen mehr gelappt und granuliert, grosse Neigung zur Bildung von Involutionsformen. Keine Milchkoagulation. | Nicht oder kaum pathogen für Geflügel. Von der Bauchhaut aus eingerieben, stark pathogen für Meerschweinchen. |

8. Viel grössere Schwierigkeiten, als die Differentialdiagnose zwischen den eben genannten Bakterien, verursachen die **pest-ähnlichen Bakterien**, welche nicht nur **bei Ratten**, sondern auch bei **anderen Nagern** gefunden werden.

Bekannt sind: Bact. bristolense von Klein (C. B. O. XXXII. 674), Bact. pneumoenteritidis murium von Schilling (Arbeit. Ges. A. XVIII. 168), ein für Hausratten pathogenes Stäbchen von Toyama (C. B. O. XXXIII. 273), Bact. septicaemiae muricum nov. spec. von Issatschenko (C. B. O. XXIII. 873), das rattenpathogene Stäbchen von Danysz (C. B. O. XXXI. 286), rattenpathogene Stäbchen von R. O. Neumann (Z. H. XXXV. 452), Bakterium der Brustseuche

beim Kaninchen von Beck (Z. H. XV. 363), der Erreger einer influenzaähnlichen Kaninchenseuche von Kraus (Z. H. XXIV. 816), *Bact. cavisepticum* von Schwer (C. B. O. XXXIV.), der Erreger einer Kaninchenseuche von Volk (C. B. O. XXXI. 177), pestähnliches Stäbchen aus Rattenkadaver von Amako (C. B. R. XXXIV. 315), pestähnliches Stäbchen aus Meerschweinchen von Byloff (C. B. O. XXXI. 707. 789. XXXXII. 5), pestähnliche Ratten-seuche von Aujeszky (C. B. O. XXXVI. 603). Vergl. auch Skschivan (C. B. O. XXXIII. 260). Die betreffenden Organismen stehen bald der echten Pest, bald dem *Bact. septicaemiae haemorrhag.* bald dem Paratyphus, bald dem Coli, bald dem Friedländer näher. Je mehr sie an Pest erinnern, desto schwieriger ist ihre Diagnose und sie kommt dort in Frage, wo echte Pest mit pestähnlichen Bakterien sich zusammenfinden, wie z. B. bei pestverdächtigen Ratten auf Schiffen.

Die Schwierigkeiten bestehen darin, dass manche pestähnliche nicht nur morphologisch und kulturell, sondern auch durch ihre spezifische Rattenpathogenität mit Pest übereinstimmen (vergl. Zusammenstellung bei R. O. Neumann, Z. H. XXXV. 452). Ein massgebender Faktor für die Sicherung der Diagnose ist die Agglutination, die man leicht mit festem Pestserum ausführen kann. Näheres bei Konstanoff (C. B. XXIX. 86) und bei Dunbar und Kister. Weiter ist unter allen Umständen die Infektiosität für Meerschweinchen nachzuweisen, indem man Bakterienmaterial auf die unverletzte Haut einreibt. Siehe ausführliche Mitteilung über die Schwierigkeiten in praktischen Fällen bei Dunbar und Kister (C. B. O. XXXVI. 127. 456).

Zlatogoroff (C. B. O. XXXVI. 575) empfiehlt im Falle, dass die Kadaver bereits verwest sind, subkutane oder intraperitoneale Impfung. In weit vorgeschrittenen Fällen pernasale Einimpfung. Am schwierigsten kann sich die Diagnose gestalten, wenn wenig virulente oder gar avirulente Pest vorliegt (Kister, C. B. O. XXXXII 95). Dies kann sich ereignen, falls die Kadaver bei hoher Temperatur gelagert haben. Nach Zlatogoroff halten sich die Pestbakterien am besten in Bubonen (bis 102 Tage), weshalb diese für den Tierversuch in erster Linie zu berücksichtigen sind. Es ist auch beim Tierexperiment daran zu erinnern, dass manche Ratten grosse Widerstandsfähigkeit gegen Pest zeigen,

weshalb das Resultat nicht unter allen Umständen gegen Pest zu sprechen braucht, wenn Ratten am Leben bleiben. Kister und Schumacher (C. B. R. XXXVII. 388).

Bacterium acidi lactici¹⁾. (Hüppe.)

(Tab. 20).

Synonym: *Bact. lactis aërogenes*²⁾ Escherich (Die Darmbakterien 1886 p. 572).

Literatur: Hüppe, Mitteil. aus dem Gesundheitsamt II. 309. Die spätere Literatur bis 1891 bei Scholl: Die Milch (Wiesbaden 1891), die neueste Darstellung von Weigmann bei Lafar.

Der Organismus besitzt keine Eigenbewegung und keine Geisseln, sonst ist er vom *Bact. coli* nicht zu unterscheiden.

Wir hatten mit verschiedenen anderen Autoren die Meinung vertreten, dass der Organismus nach Gram färbbar sei — aber nicht sehr gut, nicht sicher, nicht regelmässig. Neue Nachuntersuchungen ergaben auch nur negative Resultate, so dass mindestens die Unfärbbarkeit die Regel ist. Kruse vermutet, dass Mitabimpfung des grampositiven *Strept. acidi lactici* (s. u.) schuld gewesen sein könne.

¹⁾ Der wichtigste Milchsäureerreger in Milch ist *Streptococcus acidi lactici* Grotenfeld (p. 176). Von *Bact. coli* können wir den Organismus scharf auch nur durch seine Unbeweglichkeit trennen, aber auch die Bedeutung der Geisseln zur Differentialdiagnose ist wie an vielen Stellen betont, recht vermindert. *Bact. lactis aërogenes* ist jetzt allgemein als identisch anerkannt (Kruse, Würtz und Leudet). Vergl. auch Schröder C. B. L. XI. 732. Auf das üppige, zuweilen halbkugelige, schleimige Wachstum auf Gelatine, das ihn mit dem *Bact. pneumoniae* in nahe Beziehung bringt, können wir keinen grossen differentialdiagnostischen Wert legen — hat doch schon Escherich Ausnahmen gesehen; ebensowenig darauf, dass *B. acidi lactici* nach der Definition von Weigmann viel Säure und wenig Gas bildet, *B. lactis aërogenes* umgekehrt. Stoffwechselprodukte: Alkohol, Essigsäure, aktive Milchsäure, Bernsteinsäure nach Nencki (C. B. X 82), daneben CO₂ und H. Nach Smith etwa 30–40% CO₂, 60–70% Wasserstoff. Indol soll nicht gebildet werden. Äpfelsäure wird zu Bernsteinsäure, Essigsäure und Kohlensäure vergoren. Emmerling (C. B. L. VI. 24). M. Schröder hat Bildung von etwas Labferment und toxischen Stoffen in den mit Chloroform abgetöteten Kulturen nachgewiesen. (Med. Dissert. Strassburg 1903.)

²⁾ Morphologisch und biologisch nahestehend „coliartig“ ist der von Lehmanns Schüler Claus in der Würzburger Milch neben dem *Bact. acidi lactici* gefundene „Fächerbacillus“, den Utz mit dem *Bact. acidi laevolactici halensis* Kozai und dem *Bact. acidi laevolactici* Schar-dinger in Beziehung bringt. Der Organismus wäre nach Utz und Kozai nach Gram färbbar! (Utz C. B. L. XI. 735). Auf Gelatine bildet er üppige Kolonien mit Radspeichen oder Fächerzeichnung.

Chemische Leistungen³⁾: Bildet aus Trauben- und Milchsäure unter kräftiger Gasbildung ein Gemisch von Milchsäure und Essigsäure, zuweilen Spuren von Alkohol. Durch längeres Züchten auf Gelatine und Agar geht, wie zuerst Hüp pe fand, die Fähigkeit der Milchsäurebildung und Milchkoagulation allmählich verloren. Auf zuckerfreien Nährböden schwache Indol-, fehlende Schwefelwasserstoffbildung. Quantitativ hat Hanke in Rostock die Leistungen eines hierher gehörenden Organismus studiert. (A. H. XLII. 16).

Pathogene Wirkungen dürften dem Organismus genau wie *Bact. coli* zukommen. Über Bakteriurie vergl. Gradberg C. B. R. XXXII. 77. Über sein Vorkommen bei Gangrän siehe Rath C. B. XXV. 706. Über Erregung von Meningitis (C. B. R. XXXII. 310). In den Ergebnissen der Versuche Scheffer's (A. H. 1897. 291), durch Immunisations- und Agglutinationsversuche einen Unterschied beider Arten darzutun, können wir keinen sicheren Beweis für die Verschiedenheit sehen.

Vorkommen: Von Hüp pe in Berlin und von Hüp pes Schülern in verschiedenen leichten Modifikationen (vergl. Scholl) aus saurer Milch regelmässig gezüchtet. In Würzburg haben wir seit 1888 (vergl. Dissertation von Joh. Claus, Bakteriologische Untersuchung der Milch im Winter 1888/89 in Würzburg) den Organismus in spontan gesäuerter Milch vermisst. Auch Butjagin hat ihn neuerdings gefunden, Utz will ihn regelmässig gefunden haben, er verwechselt ihn aber mit *Strept. acidilactici* (C. B. L. XI. 734). Vergl. *Fächerbacillus* p. 291.

Nachweis und Differentialdiagnose: Zum Unterschied von *Strept. acidilactici* wächst *Bact. acidilactici* üppig auf dem gewöhnlichen Nährboden, produziert kräftig Gas, und ist nicht nach Gram färbbar.

Harrison hat durch Untersuchung von 66 Stämmen gasbildender Bakterien aus Milch gezeigt, dass neben typ. *Bact. acidilactici* typisches bewegliches *Bact. coli* und dazwischen eine lange Reihe aller möglichen Übergänge vorkommen. Das Resultat war zu erwarten, es beweist aufs neue die Unmöglichkeit der scharfen Speziesabgrenzung (C. B. L. XIV. 478). Der Geruch, den einzelne dieser Stämme hervorbrachten, war unangenehm, oft recht charakteristisch, zur Rahmsäuerung eignen sich die Organismen nicht, weil sie oft einen bitteren Geschmack erzeugen.

Dem *Bact. acidilactici* nächstverwandte Arten:

Bact. diatrypticum casei Baumann (C. B. XIV. 494), das in Käse, Milch, Wasser, Erde weitverbreitet die Lochung der Käse besorgt, bezw. dazu mithilft. Zusammensetzung des Gases 63% CO₂, 37% H₂. Besitzt eine Kapsel. Eine stark gasbildende und schleimbildende Form des *Bact. acidilactici* machte bei Peter und Schnaebeli nachträgliche Käseblähung. C. B. L. XV. 600.

Bacterium cavicida Brieger. Berl. klin. Woch. 1884. Nr. 14.

³⁾ Eine von Burri und Düg g eli isolierte, merkwürdige Form gab starken Geruch nach Kräuterkäse (*Trigonella*). C. B. L. XV. 719.

Bacterium neapolitanum Emmerich. Aus einer Reihe von Neapler Choleraleichen und einmal aus dem Blute einer Cholerakranken gezüchtet. Ist nicht Ursache der Cholera. — Nach Buchner soll die mässig-zitternde Bewegung nicht bloss Molekularbewegung sein. Geisseln unbekannt. (A. H. VIII. 360). Sollte es Geisseln haben, so wäre es zu *Bact. coli* zu rechnen. Vergl. Weisser (Z. H. I. 315¹).

Bacterium der Katzenseptikämie Lehm. und Neum. Aus einer spontan gestorbenen Katze gezüchtet, tötet Katzen unter typhusartigen Symptomen. Von uns nicht näher beschrieben.

Bacterium der Dermatitis epidemica exfoliativa Russel (C. B. XV. 324).

Weitere „lange“ Milchsäurebakterien¹⁾ aus Milch, Maische, Bier²⁾.

(Literatur Henneberg C. B. L. VIII. 184 u. XI. 154. XII. 116. XV. 260).

Neben dem coliartigen *Bact. acidi lactici* Hüppe und dem *Streptococcus acidi lactici* ist ein 3. Typus von Milchsäurebakterien beschrieben: Die langen Milchbakterien. Alle sind unbeweglich, Gramfärbbar, sporenfrei. Von manchen Arten wird angegeben, dass sich Körnchen aussen an die Fäden anlagern. Genauer namentlich von Henneberg studiert ist: **Bacillus Delbrücki** Leichm. Der häufigste und erwünschteste Säureorganismus der Brennereimaische erlangt bei 50° gewöhnlich die Vorherrschaft. Die Zellen sind dünn länglich (2,8–7 μ lang, 0,4–0,7 breit), oft zu Haufen oder parall. Anlagerungen verbunden. Es gibt Fäden von 100–1000 μ Länge. Neigung zur Bildung kugelig, ringförmiger und spiraliger Zellen. Wächst am besten in Maische, ungehopfter Würze, Hefenwasser, sehr schlecht auf künstlichen Nährböden, nicht in Bier und Milch. Optimum 45°, Minimum 18°, Maximum 50°. Traubenzucker und Rohrzucker zu Linksmilchsäure, aber nicht Milchzucker vergoren. 20% Zuckerkonzentration ist das Optimum.

Der sehr nahestehende **Bacillus lactis acidi** Leichmann aus Milch, ist weniger thermophil und säuert auch Milchzucker. — Hierher wohl auch *Bac. acidificans longissimus* Lafar.

Auch die noch wenig untersuchte *Dispora caucasica* Kern, **Bacillus caucasicus** v. Freudenreich (C. B. L. III. 40) gehört wohl in diese Verwandtschaft. Nach v. Freudenreich erhält man in steriler Milch am ehesten (nicht stets) Kefir, wenn er viererlei zusammen-

¹⁾ Die systematische Stellung dieser Organismen ist noch nicht genügend erforscht, wir schieben sie hier aus praktischen Gründen ein.

²⁾ Über säurebildende Bakterien bei der Säuerung vegetabilischer gärender Produkte hat R. Weiss bei Migula eine Arbeit angefertigt und 16 bekannte und 49 „neue“ Arten beschrieben und benannt (Arb. a. dem bakt. Institut der techn. Hochschule zu Karlsruhe. Bd. II. 1905. p. 165).

mischte: 1. Die Kefirhefe, 2. u. 3. zwei aus Kefir isolierte Streptokokken, 4. das *Bact. caucasicum*; aber auch mit der Hefe und den zwei Streptokokken gelang leidliche Kefirherstellung. Der Organismus ist uns unbekannt geblieben. Im armenischen Mazun fand Düggele auch einen langen fakultativ anaëroben Milchsäureerreger (C. B. L. XV. 5951), auch der schwer kultivierbare *Bacillus sardous* Grixoni könnte hierhergehören (C. B. L. XV. 751).

Sehr lange Fäden bildet auch der gasbildende sporenfreie *Saccharobacillus pastorianus* (von Laer) und seine Varietät *berolinensis*, der typische Milchsäureorganismus des Berliner Weissbiers und *Bacillus Lindneri* aus umgeschlagenem Lagerbier.

Alle diese Organismen sind sporenfrei, also nach unserer Auffassung Bakterien.

Von aus dem Menschen gezüchteten Bakterien gehören hierher:

1. *Bacterium gastrophilum* L. et N. Von Kaufmann und Strauss mehrfach aus dem Magen von Menschen mit Karzinom gezüchtet. Der Organismus wächst auf den gewöhnlichen Nährböden kümmerlich, am besten auf Bierwürzeagar und Gelatine, auf denen er feine Fäden (nach der Beschreibung an Milzbrand erinnernd) bildet. Ältere Kulturen sehen aus wie mit feinem Staube bedeckt. (Luftthyphen?) Näheres nebst Literatur bei Sternberg (W. kl. W. 1898. 744), der den Organismus aus einer inkarzierten Hernie züchtete und die diagnostische Bedeutung bei Karzinom natürlich bestreitet. — Sandberg (Z. f. klin. Med. LI. 1903) unterscheidet 2 Typen der Plattenkulturen, 1. eine langfädige, lockere, subtilisartige und 2. eine kompaktere, aus kürzeren Stäbchen, die sich ineinander überführen lassen. Sporen konnte Sandberg nicht beobachten. Der Organismus bildet mässig Milchsäure, verträgt aber Milchsäure sehr gut. Dasselbst Literatur. Vergl. auch Kaufmann und Schlesinger (C. B. R. XXXVI. 259).

2. Mindestens z. T. die sogenannten **acidophilen besser acidotoleranten Bakterien des Stuhles.**

Lange galten die nach Gram färbbaren schlanken Bazillen des Säuglingsstuhles für unkultivierbar. Impft man aber Bouillon, die 1⁰/₀ Traubenzucker und 1⁰/₀ Eisessig enthält, mit einer Fäzesaufschwemmung, so reichern sich im Brutschrank keine Colibakterien, sondern säuretolerante bisher als „acidophile“ bezeichnete Arten an, die sich dann auf den gewöhnlichen Nährböden isolieren lassen. Cipollina, der die neueste Arbeit darüber publizierte (C. B. O. XXXII. 576), findet besonders:

- a) Typischen **Strept. acidi lactici** Grot. in Menge und regelmässig. Er empfiehlt geradezu die eben angeführte Methode zu seiner Isolierung.
- b) **Bacillus acidophilus**. Finkelstein. Ist ein dünnes Stäbchen ohne Sporen ähnlich dem *Coryn. diphtheriae*. Bildet zuweilen Fäden, aber keine Verzweigungen, keine Sporen. Nach Gram färbbar, unbeweglich. Schlecht in gewöhnlicher Gelatine wachsend. Fakultativ anaërob; Bruttemperatur und Zucker-

bouillon bevorzugt, auf Zuckeragar züchtbar. Schwache Säurebildung, keine Milchkoagulation. Vergl. Weiss (C. B. O. XXXVI, 16).

Rodellas Stämme (C. B. XXIX. 717) entsprechen dieser allgemein gehaltenen Beschreibung ziemlich, er fand aber oft vollkommen aktinomycesartige Verzweigungen, andere Male traten Kurzstäbchenketten auf. Auf Agarplatten verschieden geformte, manchmal milzbrandartige Kolonien. Für die historische Entwicklung der Frage, Literatur und namentlich eingehendere Berücksichtigung der französischen Beobachtungen (Tissier) ist die Arbeit von Cahn (C. B. XXX. 721) zu studieren. Aus den dort gemachten Angaben über den **Bacillus bifidus** Tissier und seine Schwierigkeit, ihn von *Bac. acidophilus* zu trennen, geht hervor, dass noch viel Arbeit auf diese Frage zu verwenden ist.

Über die physiologische Bedeutung dieser Organismen vergl. Mereshkowsky C. B. O. XL. 123.

Über die Verstärkung der Milchsäuerung durch gleichzeitig vorhandene proteolytische Arten vergl. Marshall C. B. L. XV. 235. 400. 418.

Bacterium pneumoniae. Friedländer¹⁾. (Fort. d. Med. I—III).

(Tab. 21).

Literatur: In Kolle-Wassermann III, p. 890. vergl. Löhnis C. B. L. XIV. 590.

Synonyme: Pneumoniebacillus „Friedländer“. Kapselbacillus der Pneumonie.

Mikroskopisches Aussehen: Kurze Stäbchen (0,6—3,2 μ lang, 0,5—0,8 μ breit), Enden abgerundet. Zeigt im Tierkörper eine dicke Gallertkapsel, die bei Züchtung auf Nährböden meist fehlt und nur auf Milch gewöhnlich entwickelt ist. Eigenbewegung fehlt. Auf Zucker und Mannitnährböden nach Löhnis verzweigte „Bakteroiden“. [21. IX. X.]

Färbbarkeit: Leicht nach den gewöhnlichen Methoden, schon in der Kälte, aber nicht nach Gram (nach Löhnis ausnahmsweise färbbar). — Die bei gewöhnlicher Färbung ungefärbt bleibende Kapsel kann gefärbt werden (Techn. Anhang).

Ansprüche an Nährböden und Sauerstoff: Wächst üppig aerob und anaerob auf allen gebräuchlichen Nährböden.

¹⁾ Nur durch Pathogenität für Mäuse unterscheidet sich **Bact. tholoeideum** Gessner (A. H. IX. 129). Verwandt erscheint auch das biologisch noch nicht genügend charakterisierte, in Butter nach Lafar nie fehlende **Bact. butyri colloideum** Lafar (C. B. XIII. 1).

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Aufliegende: Runde bis rundliche, saftige, weisse Kolonien, glattrandig, meist stark erhaben, selten flacher, schleimig-fettglänzend. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, gelblichweiss [21. V].

b) **50fache Vergrösserung:** Aufliegende: Runde Kolonie mit glattem Rand, rehbraun bis gelblichbraun, nur an der Peripherie durchscheinend. Vom Zentrum aus gehen zuweilen Strahlen, welche sich als dunkelbraune Stacheln und Punkte von der helleren Unterlage abheben [21. VII e], meist ist kaum eine Struktur zu erkennen. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, glattrandig, braun, undurchsichtig [21. VII i].

Gelatinestich: Stich: Perlschnurartig, gelblichweiss, stark entwickelt. Auflage: Nagelkopfförmig erhaben. Vergl. Platte. Gelatine zuweilen etwas bräunlich um den Einstich verfärbt, nie verflüssigt [21. II].

Agarplatte und Stich: Wie Gelatine, nur womöglich Kolonien noch üppiger und saftiger. Stichkultur, Oberfläche [21. IV.].

Zuweilen beobachteten wir auf der Platte statt der tiefliegenden, rundlichen, einzelne tiefliegende, schleierartig ausgebreitete Kulturen; auf [21. VIII] sind einige mit abgebildet.

Agarstrich: Auflage ziemlich ausgebreitet; weisslichgelb bis grau, saftig glänzend, besonders in der Mitte stark erhaben; Randpartien glatt, wellig, etwas durchscheinend. Kondenswasser trübe, mit schleimigem Bodensatz [21. I].

Bouillonkultur: Stark getrübt, am Boden schleimiger Satz, welcher sich beim Schütteln homogen verteilt. Bouillon wird etwas dickflüssiger.

Milchkultur: Nach 20 Tagen noch nicht koaguliert, auch A b e l fand niemals bei echtem *Bact. pneumoniae* Milchkoagulation, dagegen z. B. L ö w e n b e r g (A. P. 1894, p. 292). Vergl. die Beobachtungen von Denys und Martin p. 299.

Kartoffelkultur: Dicke, saftige, stark glänzende Auflagerung mit glattem aber gewelltem Rand, hellgelblich bis graubräunlich, häufig von Gasblasen durchsetzt. Zerfällt allmählich in wulstige, zusammenhängende Abschnitte, besonders am Rande [21. XI].

Chemische Leistungen: Aus Trauben- und Milchzucker spaltet das Bakterium reichlich Säure nebst Kohlensäure und Wasserstoff ab. [40% CO₂, 58% H₂ Th. Smith). P. Frankland wies

als Gärprodukte nach: Äthylalkohol, Essigsäure, wenig Ameisen- und Bernsteinsäure. — Grimbert fand Linksmilchsäurebildung C. B. R. XXXVII. 264). Indol und Schwefelwasserstoff spärlich oder fehlend.

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: Von Emmerich aus dem Fehlboden eines Gefängnisses gezüchtet.¹⁾

b) Im gesunden Organismus: Zuweilen im Speichel, im Nasensekret.

c) Im kranken Menschen: Als Erreger einer kleinen Zahl von Fällen von Pneumonie und Bronchitis (vergl. Stühlein C. B. O. XXXVIII. 649), sodann gelegentlich, aber nicht gerade häufig als Erreger von Entzündungs- und Eiterungsprozessen in ziemlich allen Organen des Körpers, selten als Ursache von Pyämie und Septikämie. — Öfters auch im Blut zu finden. Selten Zystitiserreger (Montt-Saavedro C. B. XX. 171).

d) Bei Tieren²⁾: Der von Schütz entdeckte Erreger der **Brustseuche der Pferde** ist morphologisch fast identisch (Arch. Tierheil. XIII.) — Nagelkopfkulturen sollen meist fehlen und die Ausbreitungen auf Gelatine mehr flach sein. Organismen zahlreich in der Lunge und Pleura resp. den nekrotischen Partien, aber spärlich im Blut. Fiedeler bestätigte die Befunde in allen Punkten (C. B. X. 310).

Immunität und Serumdiagnose: Aktive Immunisierung möglich, Serum immunisierter Tiere wirkt agglutinierend obwohl B. pn. unbeweglich ist. Landsteiner (W. kl. W. 1897. 439).

Experimentelle Ergebnisse am Tier:

Mäuse erkranken bei subkutaner, besser bei intrapulmonaler Injektion, auch durch Inhalation, und sterben rasch unter septikämischen Erscheinungen. Auch Meerschweinchen und Hunde sind empfänglich, Kaninchen nicht.

¹⁾ Nach Löhnis ist auch das durch peritriche Geisseln bewegliche **Bact. radiobacter** (Beij.) Löhnis und das **Bact. radicola** (s. d.) nahe verwandt, wofür morphologische und biologische Beweise angeführt werden (C. B. L. XIV. 590).

²⁾ Kapseln, Eigenbewegung durch peritriche Geisseln, Gram-unfärbbarkeit, Gelatineverflüssigung, üppiges, dem **Bact. pneumoniae** ähnliches Wachstum, auf Agar und Kartoffel zeigt das psychrophile für Kaltblüter pathogene **Bact. hypothermos** Schwarz (C. B. O. XXXVIII. p. 11).

Von den zahlreichen nächstverwandten z. T. benannten Arten (Literaturverzeichnis z. B. bei Hamilton C. B. L. V. 231), Fricke (Z. H. XXIII. 380) mögen nur zwei etwas ausführlicher erwähnt sein, weil sie bei typischen Infektionskrankheiten des Menschen gefunden sind, wenn sie auch morphologisch vor den anderen Formen nur durch die dürftigen schon im Bestimmungsschlüssel erwähnten Merkmale charakterisiert sind.

Bacterium ozaenae¹⁾ (Abel). Lehm. et Neum.

Bacillus mucosus ozaenae Abel (Z. H. XXI. 88); Löwenberg (A. P. 1894. 292). Paulsen (C. B. XV. 249). W. Stein (C. B. XXVIII. 777). Ganze Literatur: Haslauer (C. B. R. XXXIV. 353 und Abel bei Kolle-Wassermann Bd. III. 870.

Stäbchen von sehr wechselnder Länge, Kapsel im Organismus oft jederseits doppelt so breit wie das Bact., zuweilen Kapseln in Milchkulturen. Nie nach Gram färbbar, unbeweglich. -- Die Kulturen haben nichts von *Bact. pneumoniae* Abweichendes, sollen nur etwas mehr zerfließend sein; nie wurde Gasbildung auf der Kartoffel beobachtet, nie Milchkoagulation; bald starke, bald schwache Traubenzuckervergärung. — Alte Kulturen werden zuweilen etwas bräunlich, aber ohne Braunfärbung des Nährbodens. Die Kulturen stinken nicht.

Mäuse gehen nach subkutaner Impfung in 3—4 Tagen zugrunde, Ratten und Meerschweinchen erkranken schwieriger, Kaninchen sind immun.

Der Organismus findet sich regelmässig bei Ozaena (Stinknase), aber auch bei nicht stinkenden, rein atrophischen Rhinitiden. Die Bedeutung des Organismus für die Entstehung der Ozaena ist danach recht fraglich, ebenso unsicher die Bedeutung der gleichzeitig häufig gefundenen Pseudodiphtheriebakterien. — Jurasz und Hecht gehen soweit, die Bedeutung der Bakterien bei Ozaena ganz in Frage zu ziehen und von einer Trophoneurose der Nase mit stinkendem Sekret zu sprechen. Vergl. Hecht (Münch. med. Woch. 1898, Nr. 7). Alexander (C. B. R. XXXIV. 635) vermisste die Organismen in 4 von 60 typ. Fällen. Dagegen spricht sich W. Stein in einer bei R. Pfeiffer ausgeführten Arbeit (C. B. O. XXVIII. 726) für *Bacterium ozaenae* als Ozaenaursache aus und Abel hält an seiner Auffassung fest, wenn er auch keine morphologischen Unterschiede des Ozaenamikroben von den gewöhnlichen Kapselbakterien der Nase mehr behauptet. Vergl. auch *Bacillus hastilis* im Anhang.

¹⁾ Pasini hat bei einem Stamm Eigenbewegung und Geisseln gefunden (Mon. f. prakt. Dermat. XXXV. 1902. Nr. 5). — Das wäre Überleitung zu *Bact. coli*!

Bacterium rhinoscleromatis v. Frisch.

Ganze Literatur: Babès in Kolle-Wassermann III. 408. Verhält sich in allen wesentlichen Eigenschaften wie *Bact. pneumoniae*, doch finden manche Autoren unter Umständen im Gewebe (Dittrich, Zagari) eine Färbbarkeit nach Gram, was andere nicht bestätigen. Die Auflagen im Gelatinestich sind nagelkopfförmig erhaben, oft mehr grau durchscheinend, weniger weiss als die bei Pneumonie — weitere Differenzen konnten selbst die energischsten Vertreter einer Verschiedenheit von *Bact. rhinoscleromatis* und *Bact. pneumoniae* nicht finden¹⁾. — Milch wurde bei Paltauf koaguliert, bei Abel nicht. Traubenzuckervergärung fehlt meist, die Säurebildung aus Milchzucker ist meist gering. Bei vielen Fällen des typischen Rhinoscleroms (seltene, harte Rundzellengeschwulst an der Nase, teils in der Subcutis, teils in der Submucosa; seltener an Rachen und Kehlkopf) gefunden und von vielen Autoren für den Erreger des Prozesses gehalten. Tier- und Menschenversuche liessen nie eine Reproduktion des Rhinoscleroms gelingen. Dittrich fand den Organismus überhaupt kaum pathogen, andere beobachteten, dass Mäuse gegen ihn ähnlich wie gegen das *Bact. pneumoniae* empfindlich waren, Meerschweinchen weniger. Vergl. auch Klemperer und Scheier (Z. kl. M. XLV. 1902). Bei der Häufigkeit von Kapselbakterien in der normalen Nase (c. 20%) und der chronisch entzündeten (c. 50%) ist zurzeit die Beziehung des Organismus zum Rhinosclerom sehr unsicher. Vergl. de Simoni (C. B. XXV. 625), Lanzi (C. B. R. XXXIV. 637).

Kritische Bemerkungen über

Bact. acidi lactici, *aërogenes*, *pneumoniae*, *rhinoscleromatis* und *ozaenae*.

Diese Arten sind, wie aus der Beschreibung hervorgeht, äusserst nahe verwandt und nur durch biologische Merkmale zu unterscheiden, deren Variabilität bekannt ist. Ausserdem haben Denys und Martin (La Cellule IX. 1893. p. 261; C. B. XVI. 127) das *Bact. pneumoniae* aus 3 verschiedenen Quellen durch fortgesetzte Reinkultur in Milch zu einer höchst energischen Milchkoagulation gebracht, auch Gas aus Milchzucker wurde gebildet. Umgekehrt war nach 11 monatlichem Züchten auf Gelatine die Fähigkeit, Trauben- und Milchzucker unter Gasbildung zu zersetzen, verloren, die Kulturen wuchsen jetzt dünn und zart auf der Kar-

¹⁾ Einen etwas abweichenden Organismus, der in Kulturen stinkende Gase bildet, fand Perez (A. P. XIII.), er nannte ihn *Coccobacillus foetidus ozaenae*.

toffel, koagulierten aber noch Milch. Vergl. auch Grimbert und Legro Compt. rend. B. 130. p. 1424.

Für uns sind alle obige „Arten“ demnach botanisch nur biologisch charakterisierte Anpassungsformen des gleichen Organismus, der wohl den ältesten Namen *Bacterium pneumoniae* Friedländer führen muss. Für ein Lehrbuch glauben wir aber vorläufig noch diese „Arten“ unterscheiden zu sollen, aber ihre nahe Verwandtschaft und die teilweise nachgewiesene Möglichkeit des Überganges ineinander stark betonen zu müssen.

Im wesentlichen stimmt mit diesen Ausführungen die auf eigenen Spezialstudien beruhende Darstellung von Kruse und Wilde (Flügge-Kruses Lehrbuch III. Aufl. p. 336 und Wilde Diss. Bonn 1896), sie haben speziell in dieser Gruppe eine Beobachtung über die Variabilität der Begeißelung gemacht, die durchaus dem entspricht, was wir in anderen Gruppen teils selbst gesehen, teils aus der Literatur entnommen haben, teils nach den Beobachtungen bei den Coccaceen erwarten müssen, so dass die Verwandtschaft mit der Coligruppe noch stärker hervortritt. Ein *Bact. coli* immobile mit Kruse zu unterscheiden, haben wir unterlassen, sind doch schon die weniger saftigen Formen von *Bact. acidi lactici* (resp. *aërogenes*) nach unserem und Kruses Urteil nicht mehr von *Bact. coli* anders als durch Bewegungsmangel zu unterscheiden. Vergl. auch die sorgfältigen Arbeiten von M. Sachs (C. B. O. XXXIII.) und Bertarelli (C. B. R. XXXVI. 551 und XXXVII. 338). Dasselbst ganze Literatur und eine Übersicht der Versuche, diese nahestehenden Arten in Gruppen zu ordnen; es geht dies nur mit einigem Zwang und niemand bestreitet mehr, dass innerhalb der vorliegenden ziemlich natürlichen Gruppe eine weitergehende scharfe Trennung unmöglich ist.

Auch die Serumdiagnostik hat bei *Bact. pneumoniae* und seinen Verwandten keine befriedigenden Resultate gezeigt, es erklärt sich dies nur z. T. daraus, dass kapseltragende Bakterien schlecht Agglutinin bilden und dass die Kapseln gegen Agglutinin schützen. Streit (C. B. O. XL. 710).

Bacterium lactis viscosum. (Adametz C. B. IX. 698.)
Lehm. et Neum.

Makroskopisch und mikroskopisch ähnlich dem *Bact. pneumoniae*. Auf der Gelatineplatte oft erhabene Tröpfchen. Unbeweglich, mit Kapseln, nach Gram färbbar. Die Auflage im Gelatinestich ist ausgebreitet, nicht sehr üppig, auf Agar und Kartoffeln üppig, weiss, fadenziehend. Weder Traubenzucker noch Milchzucker wird vergoren, wenig Indol, kein H_2S gebildet. Milch und Bouillon werden allmählich zäh, schleimig, lassen sich zu langen Fäden ausziehen. Die Milch koaguliert nicht, ist schwach alkalisch, die Bouillon ist stark getrübt. Der Schleim ist ein Kohlehydrat, das aus den Bakterienhüllen stammt. An unseren, von Král bezogenen Kulturen, war nichts von Sporenbildung zu beobachten, die Zimmermann gesehen haben will. Von Adametz als ein wichtiger Schädiger der Butterindustrie entdeckt, namentlich der Rahm wird schleimig und die erhaltene Butter weich und leicht verderbend. Von Zimmermann in Wasser gefunden; ebenso von A. Ward (C. B. L. VI. 406).

Verschieden ist das lebhaft eigenbewegliche, Gelatine verflüssigende, keine Kapsel zeigende **Bacterium Hessii** Guillebeau (C. B. XI. 439), das ebenfalls die Milch fadenziehend macht und der Beschreibung nach eher zu *Bacillus* gehört, obwohl keine Sporen beschrieben sind. Vergl. auch *Micr. Freudenreichii* Guil. (p. 232) 16 Arten, die Milch schleimig machen, sind von Th. Gruber zusammengestellt und ein „neuer“ sarzineartiger *Micr. lactis viscosi* beschrieben (C. B. L. X. 792). Ein pathogenes *Bact. viscosum* siehe bei Passe (C. B. O. XL. 281).

Bacterium phosphorescens. Bernh. Fischer.

(Z. H. II. 92)¹⁾.

Literatur: Ludwig (C. B. II. 372); K. B. Lehmann (C. B. V. 785); Beijerinck (C. B. VIII. 716 und 651); Katz (C. B. XI. 157). Molisch, Leuchtende Pflanzen, Jena 1904. Reinelt (C. B. L. XV. 289).

Mikroskopisch: Kurze, plumpe Stäbchen, allein oder zu zweien. Es kommen auch kugelige und kurzovale Formen vor. — Ältere Kulturen zeigen besonders auffallende Involutionsformen. Eigenbewegung und Geisseln fehlen durchaus. Beijerinck will im Meerwasser Eigenbewegung gesehen haben. — Fakultativ anaërob, leuchtet aber anaërob nicht. Liebt Zusatz von 3⁰/₁₀₀ Seesalz. Optimum bei 20⁰, Maximum bei ca. 39⁰, Minimum bei 0⁰. Auf Gelatine und Agar von *Bact. acid*

¹⁾ Ältere Namen für die Gelatine nicht verflüssigende, kurze, unbewegliche Leuchtbakterien sind **Micrococcus phosphoreus** Cohn und **Micrococcus Pflügeri** Ludwig, doch sind ihre Beschreibungen dürftig; wir stellen daher den unzweideutigen Namen *Bact. phosphorescens* an die Spitze.

lactici nicht zu unterscheiden; einmal erhielten wir auf Gelatineplatten Kolonien ganz wie (XXVI. 7), mit den tollsten Ausläufern. Ältere Gelatine und Agarkulturen zeigen eine Neigung, gelblich oder gelblichbraun zu werden. Gelatine nicht verflüssigt. Kartoffelkulturen gelblich-saftig, zuweilen mit Gasbläschen. Trauben-, Milchzucker und Maltose werden unter starker Gasbildung in Säure verwandelt. Milch wird koaguliert.

Leuchtet bei Sauerstoffzutritt intensiv in weisslich grünlichem Licht, solange die Kulturen häufig auf frische Salznährböden übertragen werden; unterlässt man dies, so geht die Lichtproduktion rasch verloren, kann eine Zeitlang noch durch Übertragung auf Salz-(Herings)gelatine regeneriert werden (tech. Anh.), erlischt aber bei längerem Fortzüchten unter seltenem Übertragen auf gewöhnlichen Nährböden mit der Zeit vollkommen. — Über das Leuchten vergl. p. 49. — Einige ccm leuchtende Bouillon können einem Liter Meerwasser milchigen Glanz verleihen.

Weder ist das Bakterium schädlich, noch sind es seine Stoffwechselprodukte in kleineren Mengen. Es lebt in den nördlichen Meeren, verursacht gelegentlich Meerleuchten, häufiger das Leuchten von Fischen, Fleisch etc. — In Prag fand Molisch, dass Fleisch sehr leicht leuchtend wird, wenn man es (am besten mit etwas Salz bestreut) liegen lässt, er nennt den Erreger *Bact. phosphoreum*¹⁾.

Ähnlich scheint nach den unvollkommenen Beschreibungen das für Krebse pathogene, die lebenden, geimpften Tiere leuchtend machende **Bacterium von Giard** (C. B. VI. 645. VIII. 177). — In Deutschland sehr selten beobachtete, leuchtende Mücken (*Mycetophila*) sollen diese Eigenschaft auch Bakterien verdanken. Henneberg (C. B. XXV. 650). — Beweglich ist das leuchtende, plumpe Kurzstäbchen, das als **Photobacterium javanicum** Eijkman (C. B. IX. 656) beschrieben ist, ebenso die **Pseudomonas italica** (Foà et Chiapella) Reinelt (C. B. L. XV. 298). — Eine zweite Gruppe leuchtender Mikroorganismen siehe sub *Vibrio albens* Lehm. et Neum.

Bacterium typhi. Eberth, Gaffky.

(Tab. 22, 23, 24.)

Trivialname: Typhusbacillus. *Bacillus typhosus* Kruse-Flügge.

Literatur: Erschöpfendes Literaturverzeichnis (689 Nummern) bei Lösenner (A. G. A. XI. 207). Neuere Literatur bis 1902 bei

¹⁾ Molisch und sein Schüler Reinelt anerkennen 3 unbewegliche Gelatine nicht verflüssigende Arten, die sie unter ziemlich willkürlicher Verwendung der älteren Namen als *Bact. phosphoreum* (Cohn) Molisch, *Bact. phosphorescens* Fischer, und *Bact. Pflügeri* (Ludwig) Reinelt nach Merkmalen unterschieden, über deren Konstanz wir kein Urteil haben. Die Unterscheidungstabelle von Reinelt siehe C. B. L. XV. 298. Höchst wahrscheinlich lohnt die Unterscheidung nicht.

Neufeld (Kolle-Wassermann 1903. I. Bd. 205—308), neueste bei Kutscher in Kolle-Wassermann Ergänzungsband. Heft 1. 1906.

Mikroskopisches Aussehen: In den Organen meist kurze, ziemlich plumpe Stäbchen ($1,0-3,2 \mu$ lang und $0,6-0,8 \mu$ breit), viel seltener kurze Fäden. In Kulturen kommen alle Formen vom kurzen Stäbchen bis zum langen Faden vor, namentlich aus den sauer reagierenden Kartoffeln sind Fäden gut entwickelt. Die häufig an einem Ende der Fäden auftretenden, glänzenden Polkörner sind keine Sporen (siehe unten).

Eigenbewegung und Geisseln: Lebhafteste Eigenbewegung der kürzeren Stäbchen; an Fäden ist sehr schön eine schlängelnde Bewegung zu sehen. Die Geisseln sind lang und geschlängelt und sitzen in der Zahl von 8—14 rings an der Oberfläche des Bakteriums [23. VIII. IX]. Durch längeres Fortzüchten kann die Fähigkeit der Eigenbewegung verloren gehen, daher in solchem Falle Kontrollaussaat auf flüssige Nährböden. — Einen geissel-freien Typhus (ältere Kulturen) beschrieb Stephens (C. B. R. XXXVII. 387).

Färbbarkeit: Nicht nach Gram, sonst gut, im Schnitt schwer.

Anforderung an Nährböden, Temperatur und Sauerstoff: Wächst aerob meist besser, immerhin auch anaerob und in Kohlensäure ziemlich gut. — Wächst auf allen gebräuchlichen Nährböden gut, verträgt gut Säure. Optimum ca. 37° auf sehr schwach alkalischen Nährböden. Auf eiweissfreier Uschinskylösung und ähnlichen Zusammensetzungen wächst er kümmerlich, es genügt nach Proskauer und Capaldi der Amid- und Ammoniumstickstoff dem Org. nicht zum Wachstum im Gegensatz zu *Bact. coli* (Z. H. XXIII. 452).

Gelatineplatte:

a) Natürliche Grösse. Aufliegende: Anfangs kleine punktförmige Kolonien, nach kurzer Zeit rundlich, unregelmässig zackig, oder zart gelappt, glänzend; Rand hell, durchscheinend grau, Mitte der Kolonie weisslich, opak, graugelblich, kaum erhaben, im durchfallenden Licht irisierend. Tiefliegende: Punktförmig, später rundlich resp. wetzsteinförmig, gelblich.

b) 50fache Vergrösserung. Aufliegende: Bis zu 48 Stunden ist die Kolonie vollkommen ungefärbt, durchscheinend, Rand lappig gebuchtet, glatt, vielfach als „weinblattartig“ bezeichnet. Die Oberfläche wellig erhaben mit zahlreichen in sich

verzweigten, stark reflektierenden, weissen, gewundenen Strichen, die wie „eingeschnitten“ erscheinen. Die Kolonie ist später grau-gelblich mit weissen nach dem dunkleren Zentrum zu verlaufenden, zarten Fältchen, zwischen denen Andeutungen konzentrisch verlaufender Linien (Falten) zu sehen sind. [22. VI—X]. Bei stärkerer Vergrösserung sind dem Rande undeutlich parallel ziehende Bogenlinien zu sehen. Nicht selten wird aber die aufliegende Kolonie dicker, und es tritt dann, statt der Windungen etc. in der gelblich, fast undurchsichtig erscheinenden Kultur, nur eine unbedeutende Schraffierung durch hahnentrittartige Figuren hervor [vgl. 23. I. u. II]. Es können aber auch alle bei *Bact. paratyphi* und *coli* Tafel 24, 25 und 26 abgebildeten Formen vorkommen, auch einzelne Schnörkel und schwänzchenartige Anhänge wie bei [26. VII] (siehe das bei Piorkowskis Harngelatine Gesagte). Tiefliegende: Runde bis rundliche Kolonien, hellgelb, homogen, zart, glattrandig. Vergl. [25. XIII].

Gelatinestich: Stich: Fadenförmig, schwach gekörnt, weisslich grau [22. II]. Auflage: Dünn weiss, grau-grünlich irisierend, äusserst durchscheinend, rundlich, zackig, mattglänzend, nicht erhaben, oft bis gegen den Glasrand vordringend.

Gelatinestrich: Ziemlich ausgebreiteter, weisser, dünner Belag [22. I].

Agarplatte:

a) Natürliche Grösse. Aufliegende: Unregelmässige rundliche, grauweissliche Kolonien, glänzend, etwas erhaben; Tiefliegende: Punktförmig grau.

b) 60fache Vergrösserung. Aufliegende Kolonien: Rund bis rundlich, glattrandig, hellgelblich, nach der Mitte zu dunkler, fein bis grob punktiert [23. III] am Rande durchscheinend, von der Mitte gehen in den meisten Fällen dunkelgelbe, gewundene oder zackige Linien aus; Morulaform selten. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, glattrandig oder rau, braungelb, undurchsichtig, uncharakteristisch.

Agarstich: Stich: Fadenförmig, zuweilen etwas gekörnt, grau. Auflage: Unregelmässig rundlich, fast glattrandig, weisslichgrau, fettglänzend, erreicht sehr bald den Rand des Glases. Später gelblichgrau [22. IV].

Agarstrich: Ziemlich ausgebreitete Auflagerung, wellig, glattrandig, weisslichgrau, glänzend, zuweilen an manchen Stellen

löcherig durchscheinend, Kondenswasser klar, geringer Bodensatz [22. III].

Bouillonkultur: Getrüb, mässiger Bodensatz, der sich beim Schütteln homogen verteilt. Ohne Häutchenbildung.

Milchkultur: Koaguliert nicht die Milch, selbst nach wochenlangem Stehen, bildet darin trotz lebhafter Vermehrung nur sehr wenig Säure, da es Milchzucker nicht angreift. Hierauf beruht die Verwendung der Lackmusmolke (tech. Anh.) zur Differentialdiagnose gegen *Bact. coli*.

Kartoffelkultur: Von dem Impfstrich aus überzieht die Kartoffel in weiter Ausdehnung ein äusserst zartes, feuchtes, oft fast ganz unsichtbares Häutchen [23. IV], das, mit einer Platinnadel berührt, sich zuweilen in schleimige Fädchen ausziehen lässt. Dieses zuerst von Gaffky (Mitt. a. d. G. A. II. 372) als charakteristisch beschriebene und lange für eines der wichtigsten spezifischen Merkmale gehaltene Kennzeichen fehlt manchen Typhusrassen; andere, die auf sauren Kartoffeln typisch wachsen, zeigen wenigstens auf alkalischen Varietäten oder alkaliserten Stücken ein atypisches, üppiges, grauliches, weisses bräunlich-gelbliches, bald mehr feuchtes, bald mehr trockenes, oft nicht sehr ausgebreitetes, an *Bact. coli* erinnerndes Wachstum. Vergl. [26. VIII].

Keine Sporenbildung: Die früher für Sporen gehaltenen, namentlich auf schwach sauren Kartoffeln erscheinenden Gebilde, sind, wie H. Buchner (C. B. IV. 352) zuerst zeigte, von zweierlei Art. Im ungefärbten Bacterium täuschen lichtbrechende „Polkörner“ Sporen vor — dieselben färben sich aber besonders leicht mit Anilinfarben (vor den Bakterien) und verleihen den Bakterien keine erhöhte Resistenz. Im erhitzten und gefärbten Präparat entstehen Lücken, die durch ihre Form, Grösse und Unfärbbarkeit mit gewöhnlichen Methoden Ähnlichkeit mit Sporen haben, niemals ist aber auch eine solche Lücke mit Sporenfärbemitteln zu färben. Nach H. Buchner liegen diese rundlichen Lücken vorwiegend an den Enden der Stäbchen, nach Leo Müller vorwiegend in der Mitte, während die gefärbten Massen die Pole einnehmen. *Bact. coli* soll viel unregelmässigere und wenig konstante Lückenbildung aufweisen.

Widerstandsfähigkeit:

a) Gegen Austrocknen: Sie vertragen Aufbewahren in trockenem Zustande monatelang, nach Uffelmann sogar in Erde und Kleidern 1 bis 2 Monate lang. Ein so vollständiges Austrocknen, wie zum Verstäuben notwendig ist, vertragen sie

jedoch nicht. Germano (Z. H. XXIV). Vergl. auch Ficker (Z. H. XXIX. i).

b) Kälte und Wärme: Janowski (C. B. VIII. 167, 417, 449), Park (C. B. XXIX. 444). — Sie vertragen Kälte gut, Wärme etwa wie alle sporenfreien Bakterien.

c) In Milch: Rohe Milch wirkt nicht keimstörend auf T. B. sie halten sich vielmehr gut; durch die Säuerung der Milch sterben sie in 2–3 Tagen, auch Butter aus gesäuertem Rahm soll stets frei von T. B. sein — während sie sich in Butter aus süßem Rahm lange halten. (Vergl. Conradi C. B. O. XL. 31).

d) In Mist und Kot: Über eine Woche (Gärtner). — Levy und Kayser fanden T. B. 5 Wintermonate in einer Grube und dann 14 Tage bei Wintertemperatur mit Grubeninhalt auf den Boden gegossen am Leben (C. B. O. XXXIII. 490).

e) In Wasser: Wenige Stunden bis viele Tage, W. Hoffmann fand sie im Aquariumwasser noch 2 Monate und im Schlamm 3 Monate am Leben (A. H. LII.), überhaupt empfehlen sich Untersuchungen im Schlamm von Wasserversorgungen. Neuere kleine Wasserepidemien, vergl. Strötzner (C. B. O. XXXVIII.) Conradi (C. B. O. XXXVI. 203).

f) Im Boden: Sidney Martin (C. B. XXV. 775). Rullmann (C. B. XXX. 332). In sterilem Boden obwohl er zuletzt staubtrocken war 18 Monate. Rullmann (C. B. O. XXXVIII. 380). T. B. dringen aus dem Boden nicht in die Pflanzen ein, Clauditz (H. R. 1904. 865).

g) Chemische Desinfektionsmittel: Vergl. Köhler (C. B. XIV. 89).

Chemische Leistungen: Farbstoffbildung fehlt, ebenso die Bildung wesentlicher Geruchstoffe. Reduziert Lackmuslösung, verwandelt Nitrat in Nitrit, bringt Nitrit langsam zum Verschwinden. Bildet aus Traubenzucker (schwach aus Milchzucker) Linksmilchsäure, aus keinem Kohlehydrat sichtbare Gasblasen. (Schon von Buchner, A. H. III. p. 425. 1885 konstatiert). Schwefelwasserstoffbildung sehr stark, Indol fehlt. Kitasato hatte aber auch schon Stämme in der Hand, welche Indol bildeten. Manche Kulturen sind reich an Toxinen, die keimfrei filtriert stark krankheitserregend wirken. Rodet (C. B. O. XXXVI. 593), Moreschi (C. B. R. XXXVIII. 281). Die Endotoxine sind wichtiger: Macfadyen und Rowland (C. B. R. XXXIV. 300 und

C. B. O. XXXIV. 771). Brieger und Mayer (C. B. R. XXXIV. 215). Auch Hämolysine werden gebildet (E. und P. Levy C. B. XXX. 405).

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: Bisher in nicht sehr zahlreichen Fällen in Wasser und Boden, die mit Typhusdejekten in Berührung kamen. (Kübler und Neufeld (Z. H. XXXI. 133). Fischer und Flatau (C. C. XXIX. 329). Neuerdings von Lösen er in 5 Fällen in Bodenproben, Leichenteilen und Stuhl, wo kein Verdacht auf Anwesenheit von Typhusbakterien bestanden hatte, nachgewiesen.

b) Im kranken Tier: Levy und Jacobsthal isolierten einmal einen vom echten Typhus nicht unterscheidbaren Organismus aus dem Nierenabszess einer Kuh (A. H. XLIV. 113). Ziemliche Lebensdauer im Fliegenkörper (9 Tage) und am Körper (23 Tage) Ficker (A. H. 46).

c) Im gesunden Menschen ausnahmsweise im Darm („Typhusträger“) (v. Drigalski und Conradi: Z. H. XXXIX. 283). Ein Teil derselben hat vor längerer Zeit sicher Typhus durchgemacht, bei anderen ist gar nichts davon bekannt — es scheint sich hier um symptomlose Ansiedelung von T. B. zu handeln. Es sind bis $1\frac{3}{4}$ Jahre lang Typhusbakterien im Darm gefunden wurden — anderen nach ist die Dauer des T. B.-Gehalts wahrscheinlich noch viel länger. Etwa 2–4 % der Typhuskranken soll zu Typhusträgern werden, unter den Trägern dominieren Frauen, die Ausscheidung ist oft reichlich. Nicht der Darm sondern die Gallenblase resp. die Gallenwege sind die eigentliche Brutstätte dieser lange Zeit hindurch ausgeschiedenen Bakterien. Die grosse Bedeutung dieser Vorkommnisse für die Epidemiologie ist hier nicht weiter zu besprechen. Vergl. Lentz (klin. Jahrb. 1905).

d) Im kranken Menschen: Bei Typhuskranken als Krankheitsursache, auch in den leichtesten Fällen (Biffi und Galli C. B. R. XXXIV. 778). Am sichersten gelingt die Züchtung aus Milz, (Milzpunktionen werden aber jetzt der Gefährlichkeit wegen unterlassen, Burdach Z. H. XLI. 305) und geschwellten Lymphdrüsen, in denen er sich stets in kleinen Herdchen verstreut findet. Regelmässig gelingt die Züchtung auch im Blut, wenn genug verwendet wird, (Herzblut, Venenblut, Roseolablut) der Nachweis

aber nur während Fieber besteht. (Schottmüller, Neufeld). In Niere, Leber, Galle (Chiari), Sputum (vergl. Jehle C. B. R. XXXI. 544) und besonders im Harn (H. Neumann, C. B. VIII. 80) ist es auch recht häufig (25—30%) nachgewiesen. Über gelegentlich massenhaften Gehalt an T.-B. im Harn siehe Petruschky (C. B. XXIII. 577). Dabei kann der Harn normal erscheinen, obwohl stets wenigstens eine leichte Nierenerkrankung anzunehmen ist. Auch im Harn können die T.-B. monatelang persistieren¹⁾. In neuester Zeit ist er auch in den Stühlen in immer höherem Prozentsatz (bis 80% der Typhusfälle) nachgewiesen — in der Leiche findet sich mehr im Dünndarm- als im Dickdarminhalt, der Darm scheint keine Vermehrungsstelle zu sein.

Das Typhusbakterium kann die verschiedensten Komplikationen des klinischen Typhusbildes selbst bedingen, mit Sicherheit ist es als alleiniger Erreger nachgewiesen in Fällen von serösen resp. eiterigen Entzündungen von Rückenmark und Gehirn und ihrer Häute, der Lungen, Niere, Gallenblase (vergl. z. B. Dörr C. B. O. XXXIX), bei erysipelatösen, phlegmonösen, abszedierenden Erkrankungen Typhöser (Knochen, Haut, Hoden, Lymphdrüsen, Parotis, Thyreoidea, Milz usw.). Vergl. C. B. R. XXXVII. 233. Auch echte T.-Septikämie kommt vor mit geringem Darmbefund. (C. B. R. XXXIII. 291), manche Autoren erklären jetzt jeden T. für eine Septikämie. Die pyogene Funktion des *B. typhi* wird heute nicht mehr bestritten und ist auch durch Versuche am Kaninchen nachgewiesen. Immerhin werden (in der Mehrzahl?) in vielen Fällen Mischinfektionen mit *Micrococcus pyogenes*, *Streptococcus pyogenes* oder *lanceolatus* usw. an den Komplikationen schuld sein.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese am Tier: Nach der in Deutschland zur Zeit ziemlich allgemein anerkannten Anschauung ist die Erzeugung einer dem Typhus abdominalis des Menschen analogen Infektionskrankheit bisher bei keinem Tier und bei keinem Infektionsmodus befriedigend gelungen. In der Regel gehen subkutan eingebrachte Bakterien rasch zugrunde,

¹⁾ Wahrscheinlich würde man auch in anderen Organen leicht T. B. oft spät nach der Erkrankung finden: Sahli wies T. B. 50 Tage nach der Erkrankung im Pleuraexsudat, Hintze nach 10 Monaten im periostitischen Eiter nach, in der Galle hat man sie 5—17 Jahre nach der Erkrankung gefunden.

vermehrten sich wenigstens nicht, die beobachteten Schädigungen kommen in gleicher Weise auch durch filtrierte Kulturen zustande, sie sind also die Folge einer Intoxikation, nicht einer Infektion. (Sirotinin, Z. f. H. I. 465). Auch Petruschky erhielt mehr Intoxikationen als Infektionen (Z. H. XII., p. 261), immerhin aber eine bescheidene Vermehrung der Bakterien.

Chantemesse und Wid al (A. P. 1892, 755) und Sanarelli (A. P. 1892, 505) gelang es dagegen durch allerlei Kunstgriffe die Virulenz so zu steigern, dass sie echte tierpathogene Rassen erhielten. In den Versuchen von R. Pfeiffer und Kolle (Z. H. XXI. 203) ist es auch diesen Autoren gelungen, mit sehr kleinen Mengen virulenter Kulturen entsprechende Tiere unter starker Vermehrung der eingebrachten Organismen zu töten. Dabei wird aus den Bakterien ein Endotoxin frei. Remlinger und Chantemesse vermochten sogar (H. R. 1897, 1103) Kaninchen und Affen durch hochvirulente Kulturen vom Magen aus krank zu machen und unter Typhussymptomen (klinisch und pathologisch-anatomisch) zu töten. — Es kann also das *Bact. typhi* an den Tierkörper akklimatisiert werden.

Schutzimpfung und Serumtherapie. Wright hat in der englischen Armee in sehr grossem Umfang aktive Immunisierung durch Impfung mit abgetöteten Kulturen versucht, die Resultate werden als günstig bezeichnet, auch die eingehenden Studien in Deutschland und die bisher aus Deutsch-Südwestafrika vorliegenden Berichte berechtigen zu einem günstigen Urteil. Es werden meist mehrere 2, womöglich 3 Impfungen in Abständen von etwa 10 Tagen gemacht, namentlich die erste Injektion pflegt eine mehr weniger schmerzhaft, von Fieber begleitete Reaktion an der Injektionsstelle hervorzubringen. Auf die Injektion folgt eine „negative Phase“ (Verminderte Bakteriolyse des Blutes etwa während 1 Woche) die erst allmählich wieder verstärkter Bakteriolyse weicht. Näheres Gaffky (C. B. R. XXXVI 468) und bei Kutscher in Kolle-Wassermann Ergänzungsband Heft I.). — Passive Immunisierung resp. Krankenbehandlung mit Serum von Typhusferden hat Chantemesse ausgeführt, ohne viel Nachfolger zu finden.

Die heute gebrauchten speziellen Nachweismethoden des *Bacterium typhi*.

I. Direkte Methoden ohne Vorkultur:

- a) Ausstrich auf den Lackmuslaktosenutrose-kristallviolettagar von v. Drigalski und Conradi (Z. H. XXXIX. 213). (Rezept: Techn. Anhang).

Die Eigenschaft der T. B. aus Milchzucker im Gegensatz zum *Bact. coli* keine resp. sehr wenig Säure zu bilden, veranlasste früher Petruschky zur Herstellung seines Lackmusmilchserums (s. techn. Anhang), Würtz zur Empfehlung von Laktoselackmusagar — beide werden durch T. B. schwach gebläut, durch *Bact. coli* gerötet. v. Drigalski und Conradi haben einem 3%igen (um die Diffusion der gebildeten Säure zu verlangsamen) Lackmuslaktoseagar Nutrose zugesetzt, um seinen Nährwert zu verbessern und Kristallviolett, um fremde Bakterien (namentlich auch Kokken) in der Entwicklung zu hemmen.

Die zur Untersuchung bestimmten Medien (Stuhl 10fach mit 0,8% Kochsalzlösung verdünnt) werden direkt auf die Oberfläche grosser (20 cm Durchmesser) vorher in der Dicke von $\frac{1}{2}$ cm gegossenen Platten ausgestrichen. Man lässt die Platten danach durch halbstündiges Offenstehen etwas trocknen, setzt sie umgedreht in den Brutschrank und beobachtet nach 16—24 Stunden. Die Typhuskolonien sind klein (1—3 mm), durchsichtig, glasig, blau; die Colikulturen rot, derber, undurchsichtiger und grösser. Die typhusverdächtig erscheinenden Kolonien kann man sofort auf Agglutination mit hochwertigem Typhusserum prüfen. Der Nährboden ist zweifellos ein wichtiges Hilfsmittel zur Typhusisolierung, aber da eben auch andere Bakterien, die sich im Wasser oder Stuhl finden auch entweder blau oder rot wachsen können, so muss man auch hier in allen Fällen die biologisch-morphologische Differentialdiagnose durchführen (s. p. 316), namentlich zur Unterscheidung des Paratyphus, Mäusetyphus, *B. alcaligenes* etc.

- b) Ausstrich auf dem Milchzuckerfuchsinagar Endo (C. B. O. XXXV. 109). (Rezept: Tech. Anhang).

Der Nährboden besteht aus alkalischem Milchzuckeragar, versetzt mit alkoholischer Fuchsinlösung, die durch Natriumsulfit-

lösung entfärbt sind. Spuren von Säure lassen die rote Farbe wieder hervortreten. Es werden wie beim Drigalskinährboden grosse Platten gegossen, die Bakterien aufgestrichen und hierauf der Nährboden $\frac{1}{2}$ Stunde vor Staub geschützt etwas eintrocknen lassen.

Auch bei dieser Methode geschieht der Nachweis der Bakterien durch ihr Verhalten zum Milchzucker, nur die säurebildenden Organismen färben den farblosen Endonährboden durch Regeneration des Fuchsin rot, Typhuskulturen bleiben farblos. Es ist angenehm, dass die Untersuchung der Platten auch bei künstlicher Beleuchtung vorgenommen werden kann (was bei den Drigalskiplatten nicht angeht), und dass der Nährboden billig ist, doch hat er auch Nachteile. Da er die coliartigen Organismen kaum hemmt, so wird er bei Anwesenheit von viel *Bact. coli* bald diffus gerötet und dadurch die Diagnose sehr erschwert. Klinger rühmt dem Nährboden dagegen nach, dass er viele Fäcesorganismen namentlich Kokken in der Entwicklung so stark störe, dass geradezu weniger Keime auf den Platten aufgehen als auf dem Drigalskiboden. Vergl. auch Marschall (C. B. O. XXXVIII. 358).

Nach dem, was in Würzburg bei den Untersuchungen von Herberich (Diss. Würzburg 1905) gesehen wurde, ist die Endomethode weniger wertvoll als die v. Drigalski-Conradische, Klinger dagegen erhielt mit den Fuchsinplatten an Typhusstühlen sogar erheblich bessere Resultate als mit den Lackmusplatten und empfiehlt deshalb diese Methode besonders.

Gähtgens hat vorgeschlagen, dem Endonährboden nach 0,33% Koffein zuzusetzen, was weiterer Prüfung wert scheint (C. B. O. XXXIX. 640), — er erhielt dabei 68% positive Befunde bei Typhusstuhluntersuchungen. Das Koffein soll sowohl das Wachstum der Coliarten hemmen als auch andere farblos auf Endoboden wachsende Organismen ausser den Typhusbakterien im Gedeihen stören. Die Methode wird dadurch keineswegs kompliziert.

II. Indirekte Methoden mit Vorkultur:

Bei der geringen Zahl der T. B. unter meist sehr viel anderen Organismen versuchte man seit langem die Diagnose dadurch zu erleichtern, dass man ähnlich wie beim *Vibrio cholerae*

zunächst das Untersuchungsmaterial mit einem flüssigen Nährboden mischte, in dem sich die T. B. vermehren, die anderen Begleitmikroben aber vermindern oder jedenfalls nicht vermehren sollten. Die älteren Vorkulturmethode mit Bouillon, der Säure, Phenol oder beides zugesetzt wurden, sind verlassen (vergl. C. B. O. XXXII. 476).

Heute kommen 3 Methoden in Frage:

- a) Für die Untersuchung von Blut von Typhuskranken empfahl zuerst Conradi eine Vorkultur in Galle. Kayser führt sie so aus, dass er in 5 cc sterilisierte Rindergalle 2,5 cc Blut aus einem Schnittchen in die sterilisierte Haut einlaufen lässt, 14–20 Stunden bei 37° bebrütet und dann auf Endo- oder Drigalskinährboden ausstreicht. Man erhält, wenn überhaupt B. typhi oder paratyphi vorhanden ist, nach deren Methode meist reichliche Kolonien. Kayser hatte damit in der ersten Woche bei allen, in den späteren Wochen bei 20–70% der Fälle positive Resultate (C. B. O. XLII. 185). — „Gallenröhrchen“ sind jetzt gebrauchsfertig käuflich.
- b) Vorkultur in koffein- und kristallviolett haltigen Flüssigkeiten nach Roth, Ficker und Hoffmann. (Rezept s. Techn. Anhang).

Bacterium coli wird nach den Angaben der Erfinder der Methode viel stärker gehemmt als Bact. typhi — ganz konstant scheint dieser Erfolg nicht zu sein. Man gibt zu 900 cc des fraglichen Wassers oder zu ebensoviel einer dünnen Aufschwemmung der verdächtigen Fäces 100 cc Fickerlösung, bebrütet 12–13 Stunden bei 37° und streicht auf Endo- oder Drigalskiplatten aus. Die Methode wird wenig geübt.

- c) Vorkultur durch Ausstrich auf Malachitgrün-agar nach Löffler von Lentz und Tietz. (M. m. W. 1903 N. 49. — Klin. Jahrb. 1905).

Man streicht das Material in wässriger Verdünnung (s. u.) auf die Oberfläche von Malachitgrünagarplatten aus.

Die T. B. wachsen in 24 Stunden zu kleinen etwas geschrumpft aussehenden Kolonien, in 2–4 Tagen werden sie etwas grösser, ihre Umgebung auf der Agarplatte färbt sich gelb, ebenso

wachsen die Paratyphusbakterien A, ähnlich aber üppiger wachsen die Paratyphusbakterien B, während von den Kolibakterien eine sehr grosse Zahl von Individuen überhaupt nicht zur Entwicklung kommt, andere bilden teils kümmerliche teils üppige Kolonien.

Nach 24 Stunden spült man die Platte unter schwachem Bewegen derselben mit 2–5 cc Kochsalzlösung ab, wobei sich die Organismen von den Typhus- und Paratyphuskolonien viel besser ablösen sollen als von den Colikolonien. Sollte sich eine der letzteren in toto ablösen, so hält man die Schale geneigt, lässt diese Kolonie absitzen und streicht nun einige Ösen der Abspülflüssigkeit auf Drigalskiplatten aus.

Die Methode ist bequem, billig doch verzögert sie das Resultat um etwa 24 Stunden und scheint von mancherlei Nebenumständen abhängig, so werden namentlich die *B. coli* nicht gleichmässig gehemmt. Vergl. Kiralyfi (C. B. O. XLII. 375).

- d) Reischauer hat neuestens auf einen 3%igen, Koffein und Kristallviolett enthaltenden Agar das Material gerade so ausgestrichen, wie es mit dem Malachitgrünagar angegeben ist, aus dem abgespülten Material Platten gegossen und gute Resultate erhalten.

Gegenüber diesen neuen resp. vervollkommeneten Nährböden werden die früher empfohlenen kaum mehr Freunde finden, wir begnügen uns mit einigen Zitaten: Elsner (Z. H. XXI. 25) empfahl jodkaliumhaltige Kartoffelsaftgelatine. Piorkowski (C. B. XXV. 319. 737) Harngelatine mit sehr niedrigem Gelatinegehalt.

Auch die originellen Vorschläge durch agglutinierendes Serum die Typhusbakterien aus dem Wasser oder aus dem geringen Filterkerzenrückstand grösserer filtrierter Wassermengen zu fällen (z. B. Chantemesse, C. B. R. XXXII. 755), oder durch Fällung mit Bleinitrat und wenig Natriumhyposulfit abzuscheiden (Vallet, Ann. de méd. expér. et d'Anat. pathologique 1901), zu zentrifugieren und auf geeignete Platten auszustreichen, werden wenig ausgeführt, die Agglutination wirkt leider nicht immer genügend spezifisch und elektiv und auch die Fällung hat nicht gehalten, was sie versprach. Auch die Eisenfällung (O. Müller, C. B. R. XXXVII. 665) hat bisher nicht viel Verwendung gefunden.

Gelegentlich noch gute Dienste leistet: Petruschkys Lackmilchserum (techn. Anh.) — ein Vorläufer des Drigalskinährbodens zur quantitativen Bestimmung der aus Milchzucker gebildeten Säuremengen verschiedener Stämme (s. u.).

Spezielle Anwendungsweise der besprochenen Spezialnährböden zur Untersuchung.

(Drpl. = Drigalskiplatten; Endopl. = Endoplatten; Malpl. = Malachitgrünplatten, alle von 20 cm Durchmesser; F.lösung = Fickerslösung).

1. Lymphdrüsen und sonstigen Organsaft von Leichen streicht man direkt auf die Oberfläche von Drpl. aus.

2. Harn, Milch, Leichenblut ebenso.

3. Blut, ausgekratzten Roseolensaft und Milzpunktionsflüssigkeit vom Kranken. Die bluthaltige Flüssigkeit ist rasch — um bakteriolytische Wirkungen zu verhindern — entweder mit dem 20–40 fachen Volum Bouillon zu verdünnen und dann nach 24stündiger Bebrütung zu Drpl. zu verarbeiten oder sie ist direkt in geschmolzenen Drigalskiagar einzubringen und in Schalen auszugießen. Zum möglichst sicheren qualitativen Nachweis in Blut ist die Gallenvorkultur (p. 312) warm zu empfehlen, auch Ausstreichen des Blutkuchens eingesandter Blutproben. R. Müller und Gräf (C. B. O. 1907. p. 856).

4. Stuhl.

a) Ausstrich des mit physiologischer Kochsalzlösung bis zur Dünflüssigkeit (c. 10fach) verdünnten Stuhls (2 Tropfen) auf eine grosse Platte mit Malachitgrünagar¹⁾. Weiteruntersuchung nach b)

α) Was an dem Spatel hängen bleibt wird auf eine grosse Drpl. ausgestrichen.

b) Direkter Ausstrich des etwas verdünnten Stuhles auf eine grosse Drpl.

β) wie α.

c) Direkter Ausstrich des etwas verdünnten Stuhles auf Endonährböden event. mit Koffeinzusatz nach Gähtgens.

γ) wie α, aber auf Endoplatte. Eventuell

d) Zu 100 ccm F.lösung 0,8 g Stuhl, wenn er dünnflüssig ist, oder 0,8 ccm einer Verreibung des dicken Stuhls mit 1,2⁰/oiger Koffeinslösung zu gleichen Teilen zugeben, 13 Stunden bei 37⁰ stehen lassen, dann

¹⁾ Das Ausstreichen zu grosser Mengen macht einfach die erste Platte unbrauchbar.

Ausstriche auf Drigalski-Agar. Es sollen folgende Konzentrationen angelegt werden:

Enthält ein hängender Tropfen der Vorkultur viele Bakterien, so legt man 7 grosse Drigalskiplatten an: Schale 1 mit 0,2, Schale 4 mit 0,15, Schale 6 mit 0,1 ccm Oberflächenausstrich, auf Schale 2 streicht man was am Spatel von 1 hing, auf 3 den Spatelrückstand von 2. Schale 5 und 7 werden in ähnlicher Weise mit dem Spatelrückstand von 4 und 6 angelegt.

Enthält der hängende Tropfen der Vorkultur wenige Bakterien, so legt man 6 grosse Drigalskiplatten an: Schale 1 mit 0,3—0,35, Schale 3 mit 0,25, Schale 5 mit 0,1—0,15 ccm, Schale 2, 4 und 6 dienen für die Spatelreste.

5. Wasser. Eine befriedigende Methode zur Untersuchung typhusverdächtigen Wassers fehlt, stets wird es ein glücklicher Zufall sein, unter den reichlichen Wasserbakterien vereinzelte T. B. zu finden. So zählt Busquet (Ann. d'hyg. 1902) auf 984 Untersuchungen 6 positive Resultate. Vergl. Bonhoff (C. B. O. XXXIII. 469), der 5 positive Resultate aus den letzten 5 Jahren kennt!

Man begnügt sich vielfach mit Oberflächenaussaat auf Drigalski-, Endo- und Malachitgrünplatten oder man wendet die allerdings umständliche und noch keineswegs glänzende leistende Ficker-Hoffmannsche Koffeinmethode an. Auch biologische oder chemische Fällung der T.-B. (p. 313) und Weiterverarbeitung der Niederschläge kann versucht werden.

Spezielle Differentialdiagnose des Bact. typhi, besonders gegen Bact. coli.

Die typhusartigen nach den obigen Methoden erhaltenen Kolonien werden zunächst mikroskopisch (ob es bewegliche Stäbchen sind), sodann auf ihre Agglutination geprüft.

Folgende Eigenschaften müssen alle konstatiert sein:

1. Kurzstäbchen bis Fadenform, lebhafte Eigenbewegung, reichliche, lange, peritriche Geissein, Entfärbung nach Gram.

2. Keine Gelatineverflüssigung. Von geringerer Bedeutung für die Diagnose ist: 1. Das mikroskopische Aussehen der Gelatineplatten, da es mit Bact. coli fast identisch sein kann. 2. Das zarte Wachstum auf der Kartoffel, da es Typhusbakterien gibt, die wie Bact. coli üppig wachsen. Wenn man eine Kartoffelkultur diagnostisch verwerten will, so muss

man stets 2 Scheiben aus der gleichen Kartoffel in eine Dose bringen und die eine mit der fraglichen, die andere mit einer echten Typhuskultur impfen (Germano und Maurea). Nach diesen Autoren, denen sich Lösener anschliesst, wäre ein Abweichen vom Wachstum des echten Typhusbakteriums auf gleicher Kartoffel ausreichend zum Ausschluss der Diagnose Typhus. Das Züchten auf Nährböden, die mit Antiseptics versetzt sind (Phenol, Formaldehyd, Säure etc.), es verträgt das *Bact. coli* stets etwas mehr wie das Typhusbakterium.

3. Keine Gasbildung aus Trauben- oder Milchzucker in einer Schüttelkultur

4. Gleichmässige Trübung der Zuckerbouillon im Gärröhrchen ohne Gasbildung. Keine Säurebildung aus Milchzucker, mässige aus Traubenzucker.

5. Keine Milchkoagulation.

6. Fehlende Indolbildung in Peptonwasser.

7. Weiter legen die meisten Autoren Wert darauf, durch Kulturen in Petruschkys Lackmusmolke (s. techn. Anhang) bei 37° den Nachweis zu führen, dass das fragliche Typhusbakterium in ca. 48 Stunden aus 10 ccm Molke nicht mehr als 3,0 $\frac{1}{10}$ Normal-säure bildet, während die Kolibakterien über 8 ccm bilden¹⁾. Dabei färbt sich die Lackmusmolke rötlich violett durch *B. typhi* und bleibt dabei klar, durch *B. coli* wird sie trübe und deutlich rot. *Bact. alcaligenes* (sonst sehr typhusähnlich) färbt blau.

8. Barsiekow empfiehlt nebeneinander zu verwenden: Mit Lackmus blau gefärbte, schwach alkalische Lösungen von 1% Nutrose (Kaseinnatrium), $\frac{1}{2}$ % Kochsalz und 1% Traubenzucker resp. 1% Milchzucker. Klopstock kam bei Anwendung dieser Lösungen zu dem Resultat nach 24 Stunden:

¹⁾ Über alle diese Punkte ist seit lange eine sehr befriedigende Übereinstimmung erzielt. Allerdings beruht die Übereinstimmung wohl z. T. auf einem Übereinkommen, es wird nämlich all das, was diese Eigenschaften der typischen Typhuskultur nicht zeigt, einfach als verschieden vom Typhus erklärt unter der Annahme, das Typhusbakterium variere nicht, was sehr unwahrscheinlich ist. Die Entdeckung der verschiedenen Typen des *Bact. paratyphi* ist ein sicherer Beweis, dass es eine ganze Reihe nächstverwandter schwer abzutrennender Formen gibt.

| | Milchzuckernutroselösung | Traubenzuckernutroselösung |
|--------------------|---|---|
| Bact. typhi. | Keine Säurebildung, keine Gerinnung. | Starke Säurebildung, Gerinnung. |
| Bact. coli. | Starke Säurebildung, Gerinnung. | Starke Säurebildung, Gerinnung. |
| Bact. dysenteriae. | Unverändert. | Geringe Säuerung, anfangs keine Gerinnung. |

Vergl. auch die Angaben von Segin über analoge Versuche mit vielen Zuckerarten (C. B. O. XXXIV. 202) und Martinotti (C. B. R. XXXVI. 478).

9. Neutralrot-Traubenzuckeragar wird von Bact. coli und B. paratyphi stark (durch Reduktion) unter grünlicher Fluoreszenz entfärbt (Rothberger), von Bact. typhi nicht verändert. Man verwendet nach Scheffler Stickskulturen in Agar mit 0,3% Traubenzucker mit 1 cc konz. wässriger Neutralrotlösung auf 100 Agar. Nach Oldekop ist ein nur 0,3% Agar enthaltender Nährboden vorzuziehen mit 0,15% Zucker und 2% Pepton (C. B. O. XXXV. 120). A. Wolf empfiehlt die Übersichtung der Stickskultur mit etwas gewöhnlichem geschmolzenem Agar (C. B. O. XXXIII. 647). Brutschrank. Versuchsdauer nur 6–12 Stunden. (Stets ungeimpftes Kontrollröhrchen daneben stellen!)

10. Auch Maassens sog. Normallösung (Techn. Anhang) wird als Differenzierungsmittel empfohlen. Coli und die Coliähnlichen wachsen gut, Typhuswachstum ist kaum zu konstatieren.

11. Starke Agglutinierung durch spezifisches Serum (s. u.), leichte Abtötung durch Serum beim Pfeifferschen Versuch.

12. W. Omelianski zeigte, dass ameisen-saures Natron zu 0,5% einer gewöhnlichen Bouillon zugesetzt und in Gärkölbchen gefüllt einen guten differentia'diagnostischen Nährboden gibt. Es wird Gas gebildet (CO_2 und H_2) durch: Coli, Bact. paratyphi A und B.—Bact. typhi, dysenteriae (aus Russland und Stamm Flexner), und B. alcaligenes sieden kein Gas aus.

Auszuschliessen ist die Diagnose Bacterium typhi:

Wenn eine der folgenden Eigenschaften nachgewiesen ist:

1. Fehlende Bewegung, fehlende oder polar stehende Geisseln.
Typische Sporen. Färbbarkeit nach Gram.

2. Fehlendes Wachstum bei Körpertemperatur.
3. Milchkoagulation. Gasbildung in Traubenzuckeragar oder im Gärkölbchen. Entfärbung von Neutralrot.
4. Gelatineverflüssigung.
5. Intensive Rot- oder Blaufärbung der Lackmusmolke oder der von dieser abgeleiteten Nährböden.

Die meisten Schwierigkeiten dürfte die Abgrenzung des *Bac. faecalis alcaligenes* Petruschky bilden, da derselbe bis auf die Alkalibildung und Serumreaktion absolut mit den Typhusbakterien übereinstimmt.

Ein hübsches Beispiel einer durchgeführten Differentialdiagnose von Schlamm- und Typhusbakterien siehe bei Houston (C. B. XXIV. 518).

Serumdiagnose¹⁾ des Typhus.

In allen Fällen ist die T.-Diagnose durch die Serumprobe zu verifizieren. Seit Bekanntwerden der Gruber-Durhamschen Agglutinationsreaktion in vitro wird vorwiegend diese ausgeführt. Man prüft 18–24 Stunden alte auf schrägem Agar bei 37° erwachsene Kulturen, von denen man 2 mg in 0,5 ccm Bouillon fein zerteilt. Die Mehrzahl der Autoren bevorzugt die mikroskopische Agglutinationsprüfung, unter mehrstündigem Zuwarten bei den stärkeren Verdünnungen. Auch die Agglutinationsprüfung ist kein nie versagendes Universalmittel, ihr Ergebnis gibt nur mit dem bakteriologischen und klinischen Befund zusammen eine Diagnose. Fehldiagnosen sind auch durch Agglutinationsstudien nie ganz zu vermeiden. Neufeld verlangt für kritische Fälle daneben die R. Pfeiffersche Probe auf bakterizide Stoffe in der Bauchhöhle des Meerschweinchens, die nach seiner Auffassung durchaus nicht umständlicher ist als eine sicher und gut ausgeführte Agglutinationsprobe (vergl. über den enorm hohen bakteriziden Titer Korte und Steinberg C. B. R. XXXVII. 671).

Besserer und Jaffé zeigten übrigens, dass Typhusträger häufig T.-B. ausscheiden, die zwar kulturell und mit Agglutination untersucht ganz typisch waren, aber im Pfeifferschen Versuch auffallend wenig

¹⁾ Über Schwierigkeiten und Unregelmässigkeiten vergl. Scheller (C. B. O. XXXVIII. 100).

| | Beweglich- keit | Milch- Gerinnung | Kartoffel- kultur | Gasbildung auf Trauben- zuckeragar | Neutralrot- agar | Lackmus- molke 1) | Nutrose + Traubenzucker | Nutrose + Milch- zucker | Kolonien auf Drigalski- platte 2) | Kolonien auf Endo- platte | Indol |
|-------------------|--------------------|---------------------|--|--|-------------------------------|-------------------------------------|---|---|---|---------------------------------|----------------|
| Bact. alcaligenes | + | — | dick braun | — | unver- ändert rot | alkalisch | unverändert | unver- ändert | stark blau | farblos | — |
| Bact. dysenteriae | — | — | bald sehr zart, bald dicker und braun | — | unver- ändert rot | sauer später alkalisch | etwas Säure zuweilen Gerinnung | unver- ändert | blau | farblos | wech- selnd |
| Bact. typhi | + | — | bald zart bald üppiger zart | — | unver- ändert röt | schwach sauer | Säurebildung in 3—21 Tag. Gerinnung | unver- ändert | blau | farblos | — |
| Bact. paratyphi A | + | wenig Säure | — | + | entfernt fluores- ziert | sauer | Säurebildung in 3—10 Tag. Gerinnung | unver- ändert | blau | farblos | — |
| Bact. paratyphi B | + | — | dick graubraun | + | entfärbt fluores- ziert | anfangs sauer spät, alkalisch | Säurebildung und rasche Gerinnung | unver- ändert | blau | farblos | — |
| Bact. typhimurium | + | — | weiss dick | + | entfärbt fluores- ziert | alkalisch | ebenso | unver- ändert | blau | farblos | — |
| Bact. enteritidis | + | — | braun dick | + | entfärbt fluores- ziert | anfangs sauer dann alkalisch | ebenso | unver- ändert | blau | farblos | — |
| Bact. coli | + | + stark sauer | gelb oder braun dick | + | entfärbt fluores- ziert | sauer | ebenso | Säure- bildung u. Ge- rinnung. | rot | rot | + |

1) Die Tatsache, dass auch eine Reihe von Organismen, welche Lackmusmolke schwach sauer färben, blaue Drigalskikolonien liefern, erklärt sich einfach so, dass die sehr geringe Säuremenge, die aus Milchezucker gebildet wird, nicht ausreicht, um auf dem stark alkalischen Drigalskinährboden eine Rötung herbeizuführen, wohl aber in der neutralen Lackmusmolke.

beeinflusst werden. Sie vermochten aber abgetötete Meerschweinchen gegen echte T. B. aktiv zu immunisieren und schädeten aktiv immunisierten Meerschweinchen nichts (D. m. W. 1905. Nr. 51).

1. Prüfung zweifelhafter Kulturen durch echtes Typhusserum. Man verschafft sich nach R. Pfeiffer wirksames Serum wie folgt (vergl. auch Fodor und Rigler, C. B. XXIII. 930):

Man injiziert einem Kaninchen von 1¹/₂—2 Kilo subkutan die zuvor 1 Stunde auf 65° im Wasserbad gehaltene Abschwemmung von 3 schrägen 24 Stunden alten Agarkulturen von Bact. typhi und lässt das Tier 10 Tage nach der Injektion in einen hohen engen Glaszylinder verbluten; in 24 Stunden wird im Eisschrank klares Serum erhalten¹). Vergl. hierüber und über die Verdünnung des Serums p. 124. Über die Agglutininkurve (2—3 Tage Latenz, 5—9 Tage Steigerung, 9 Tage ungefähr Maximum, dann rasches später langsames Absinken) vergl. Jörgensen (C. B. O. XXXVIII. 702). Solches Serum agglutiniert noch in der Verdünnung von 1/50—1/10000 echte Typhusbakterien; durch eine Reihe von Versuchen stellt man die Grenze des Wirkungswertes fest²). Die zu diagnostizierenden Organismen müssen nun ebenfalls bei ähnlicher Konzentration agglutiniert werden. Ist die Beeinflussung viel geringer als die der Vergleichskultur, so liegt kein Bact. typhi vor³).

Die ganze Gruppe der koliartigen Organismen, insbesondere Paratyphus, wird vom Typhusserum etwas beeinflusst, von einem bestimmten Serum die einzelnen Rassen bald stärker bald schwächer — fast nie aber so stark wie echte Typhusbakterien.

Wichtig ist die Feststellung von P. Th. Müller, dass T. B. im Typhusserum kultiviert allmählich die Agglutinierbarkeit und das Agglutininbindungsvermögen einbüßen. Dementsprechend sind frisch isolierte

¹) Immunserum ist mit 0,5 % Thymol versetzt sehr haltbar. Man kann aber auch das Serum von Fliesspapier in bestimmten Mengenverhältnissen aufsaugen und trocknen lassen und jedesmal zur verdünnten Typhusbouillon ein Papierstückchen setzen (Richardson C. B. XXI. 445).

²) In neuerer Zeit wird gewarnt, Sera überhaupt zu verwenden, die nicht mindestens noch bei 1:1000 wirken. — Das Institut für Infektionskrankheiten in Berlin liefert Instituten Trockenserum von Typhus, Paratyphus, Dysenterie.

³) Allerdings stört in einzelnen seltenen Fällen auch hochgradige Virulenz der fraglichen Typhusstämme die Agglutination.

Kulturen aus T.-Kranken oft schlecht agglutinierbar, die Agglutinierbarkeit tritt aber nach einigen Übertragungen auf künstliche Nährboden auf (M. m. W. 1903. Nr. 2). Im gleichen Typhus-Patienten fand Stern nebeneinander agglutinierbare und nicht agglutinierbare, sonst ganz identische Rassen (C. B. R. XXXIII. 6). Friedberger und Moreschi (B. kl. W. 1905. Nr. 45) fanden einen ganz unagglutinierbaren Stamm!

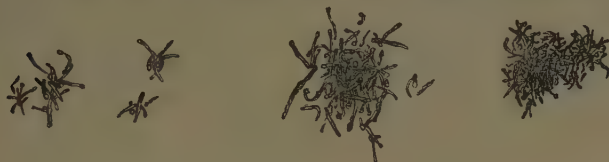


Fig. 15.

Kleinere und grössere Gruppen von agglutiniertem *Bacterium typhi*.

2. Prüfung des Serums von Kranken, welche auf Typhus verdächtig sind, mit echten Typhusbakterien¹⁾.

Es handelt sich um den Nachweis, dass das nach p. 125 kunstgerecht entnommene und verdünnte Serum²⁾ noch bei 50facher, womöglich sogar noch bei 100, 500, 1000facher Verdünnung Typhusbakterien von einer 18–24 stündigen Agarkultur in spätestens 2 Stunden³⁾ bei 37° agglutiniert. Voraussetzung ist

¹⁾ Statt lebender Typhusbakterien kann man auch abgetötete verwenden, Ficker hat ein derartiges Präparat in den Handel bringen lassen (Berl. kl. W. 1903. Nr. 45), das sich gut bewährt hat.

²⁾ Ernst Schottelius fängt Typhusblut in einem Gazetupfer auf, der an die Unterseite eines Korks gespiesst in ein kleines Reagenzglas gesteckt wird. Zentrifugiert man den kleinen Apparat später, so werden in das spitz ausgezogene Reagenzglas genügende Serummengen abgeschleudert, um damit Agglutination anstellen zu können (M. m. W. 1905. Nr. 15).

³⁾ Es kommen Fälle vor, dass noch binnen 5–10 Stunden bei Zimmertemperatur Proben agglutinieren, die in 2 Stunden im Brutschrank kaum Agglutination zeigten. — Der Vorschlag, statt Serum Blut bei der Typhusdiagnose zu benutzen, ist mehrfach gemacht und praktisch befunden. Man bringt 0,1 Blut mit einer Pipette in einen kleinen Messzylinder, verdünnt auf 2 ccm und prüft diese Blutmischung, die einer 40fachen Serumverdünnung im Wirkungswert entsprechen soll. Vergl. Babenke (C. B. XXIII. 1002). Besitzt man einen Thomas-Abbe'schen Zählapparat für die Leukozyten, so kann man einfach in den Melangeur 0,5 ccm Blut einsaugen, dann 10 ccm Wasser. Von der Mischung wird eine Öse + 1 Öse Bakterienaufschwemmung gemischt. So ist die Verdünnung 1 : 40 erreicht (Rostoski M. m. W. 1899. Nr. 7).

die Verwendung eines gut agglutinablen Stammes von Typhusbakterien etc. Indem man genau nach p. 126 verfährt, setzt man nacheinander verschiedene Proben mit wechselnd stark verdünntem Serum an und titriert so die Wirkungsgrenze des Serums aus. Agglutiniert das Serum nicht unter $\frac{1}{50}$ Verdünnung, so ist kein sicheres Urteil möglich, denn ein so stark wirkendes Serum findet sich zuweilen, ohne dass Typhus besteht oder früher bestand (25% der Gesunden liefern Serum, das bei $\frac{1}{10}$ wirksam ist). Andererseits beweist das Fehlen der Agglutination nicht absolut das Fehlen des Typhus, besonders im Krankheitsbeginn, denn vor der 3. Woche ist das Fehlen der Reaktion nicht besonders selten, nach der 3. Woche fehlt es nur in 1% der Fälle (vergl. Bieberstein Z. H. XXVII. 347). Am sichersten wird die Diagnose auf Typhus, wenn im Krankheitsverlauf die bisher fehlende Reaktion mit zunehmender Stärke auftritt (v. Leube). Viele Einzelheiten und die ganze Literatur (398 N.) siehe bei Kasel (Verhandlungen der phys.-med. Gesellschaft in Würzburg XXXII. Nr. 6. 1899) im Auszug: Kasel und Mann (M. m. W. 1899 pag. 581).

Da nicht selten Kolibakterien noch stärker als Typhusbakterien vom Serum von Typhuspatienten beeinflusst werden, was z. T. durch Eindringen von Kolibakterien in die Typhuskranken durch Darmgeschwüre usf., also durch Mischinfektion erklärt wird (Stern, Berl. kl. W. 1897, 225), so ist Krankenserum (im Gegensatz zu Tierserum) nur dann allenfalls als Reagens auf Typhusbakterien brauchbar, wenn es vorher gegen echtes *B. coli* ganz oder nahezu unwirksam befunden wurde. — Der eigene Typhustamm wird von Typhuskranken nicht stärker agglutiniert als fremde (Zupnik). Die Tatsache, dass bei Ikterus häufig stärkere Agglutinationsfähigkeit des Blutes für Typhusbakterien zu finden ist, erklärt sich so, dass teils Typhus teils dem Typhus nahe stehende Bakterien die Ursache des Ikterus sind (vergl. Gilbert und Lippmann C. B. R. XXXVI. 57).

Über das Verhalten des *Bact. coli* zum *Bact. typhi* ist sehr viel gearbeitet und fast noch mehr geschrieben. Objektiv betrachtet liegt die Sache so, dass zahlreiche Wahrscheinlichkeitsgründe dafür sprechen, dass sich aus dem *Bact. coli* (wenigstens aus gewissen Rassen derselben) durch Verlust gewisser zymogener und Gewinn gewisser pathogener Eigenschaften das *Bact. typhi* erhalten lasse — aber solid bewiesen ist

eine solche Umwandlungsmöglichkeit noch immer durch keine einzige Experimentaluntersuchung. Wir mögen also glauben, was wir wollen, vorläufig sind *Bact. coli* und *Bact. typhi* noch zwei verschiedene Organismen. Durch den von verschiedenen Seiten erbrachten Nachweis, dass *Bact. coli* seine Indolbildung und Milchkoagulationsfähigkeit einbüßen kann, ist nichts Wesentliches für die Frage geleistet. Auch der Umstand, dass es Peckham (Journ. of ex. Med. 1897, C. B. XXIII. 986) gelang, T. B. zu kräftiger Indolbildung anzuregen, beweist noch nicht sicher den Übergang der einen Art in die andere, dagegen wird die Zahl der Zwischenformen zwischen *Bact. typhi* und *Bact. coli* immer grösser, vergl. Paratyphus.

Bacterium dysenteriae. (Shiga. Kruse). L. et N.

Literatur: O. Lentz, Artikel Dysenterie bei Kollé-Wassermann 1902. Veröff. auf dem Gebiete des preuss. Militär-Sanitätswesens Heft 20: Dysenterie. 1902. Dörr (C. B. O. XXXVIII. 518). Neueste Literatur bei Lüdke (C. B. O. XL. 450).

Vorbemerkung. Während man noch vor 15 Jahren die mit blutig-schleimig-fetzigen Entleerungen ablaufenden epidemischen Darmkrankheiten als ein einheitliches Krankheitsbild: Die Ruhr = Dysenteria ansah, ist jetzt sicher, dass mindestens 2 ganz verschiedene Erreger dieses Krankheitsbild erzeugen können (vergl. Kruse und Pasquale Z. H. XVI), und man unterscheidet jetzt:

1. Die **Amöbenenteritis** (Kartulis; R. Koch). Vorwiegend in den wärmeren Gegenden vorkommend (Ägypten, südliches Nordamerika, China, Sandwichinseln); nach Jäger auch in Ostpreussen. Hervorgebracht durch eine Amöbe (siehe Anhang: Protozoen).
2. Die **Dysenterie sensu strictiore**, bedingt durch einen Organismus der Koligruppe, zuerst beschrieben von Shiga (C. B. XXIII. und XXIV.), in Deutschland gefunden und eingehend studiert von Kruse (D. m. W. 1900. Nr. 40. und 1901. Nr. 23 und 24). Vergl. auch Flexner (C. B. XXX. 448). Th. Müller (C. B. O. XXXI. 558).

Mikroskopisch: Wie *B. coli*, Fadenbildungen sollen selten, Involutionsformen häufig sein.

Färbbarkeit: Wie *Bact. coli*.

Eigenbewegung und Geisseln: Fehlen stets ¹⁾, doch wird ausserordentlich lebhaft Molekularbewegung angegeben.

Eigenschaften der Kulturen: Auf Gelatine etwa wie *B. typhi*, weinblattartig, etwas zarter als *B. coli*, die aufliegenden Kolonien zeigen Windungen etc. — Agarkulturen flach, feucht glänzend, nicht irisierend. Auf der Kartoffel ein zarter Belag, schwach sichtbar weisslich bis deutlich sichtbar bräunlich. Bouillon gleichmässig getrübt. (Einige Stämme von Kruse bilden Sediment in klarer Flüssigkeit.) Keine Indolbildung. Geringe Säurebildung, keine Gasbildung in Traubenzuckeragar, Neutralrotagar wird nicht verfärbt. Auf Lackmusmolke wie *B. typhi* leichte Säurebildung.

Es verhält sich der Organismus also in allen wesentlichen Stücken morphologisch und biologisch wie *B. typhi* — nur fehlt die Eigenbewegung, und die Säurebildung aus Traubenzucker ist schwächer.

Die **Resistenz** gegen Schädlichkeiten aller Art ist eine mittlere, vergl. Lentz (l. c.) und namentlich Dombrowsky (A. H. XLVII. 243).

Vorkommen: Nur im Darminhalt und den Darmlymphdrüsen der Ruhrkranken, da zwar nicht in sehr grosser Menge aber ziemlich rein. Man sollte nur die typischen blutig-schleimigen Ausleerungen berücksichtigen, die fäkalen Ausscheidungen sind meist frei von D.-B. — In dem Blut und den übrigen Körperorganen bisher nicht gefunden. — In Wasser (Korentschewsky C. B. O. XXXVII. 192).

Agglutination: Das Serum mancher, nicht aller Patienten (namentlich Rekonvaleszenten nach mittelschwerer Erkankung) besitzt eine mittelstarke, spezifische Agglutinationskraft, meist 1 zu 30 bis 1 zu 500. Normalsera vom Menschen agglutinieren etwa bei 1 zu 10. Weitere Studien bei Lüdke. Von Tieren sind sehr hochwertige Sera zu bekommen. (Vergl. C. B. R. XXXIV. 503.)

Toxine: Endotoxine sind dargestellt vergl. Lüdke C. B. O. XXXVIII. 288 und Dörr (Das Dysenterietoxin 1907), ihre Injek-

¹⁾ Die Angaben von Shiga und Flexner, bewegliche und geisseltragende Ruhrstämmen gehabt zu haben, sollen auf Irrtümern beruhen.

tion erzeugt keine Antitoxine, wie zu erwarten. — Der Pfeiffer'sche Versuch gelingt nicht.

Tierversuche: Vom Darmkanal aus ist bei Tieren bisher kaum Ruhr erzeugt — abgesehen von einigen positiven Resultaten Shigas an ganz jungen Tieren. Dagegen macht die intravenöse oder intraperitoneale Injektion lebender oder abgetöteter Ruhrbakterien schwere aber wenig charakteristische Symptome: Hyperämien der serösen Häute, Blutungen und Exsudate in die Körperhöhlen, Enteritis. — Hierdurch wird die Herstellung sehr wirksamer Tiersera sehr erschwert und nur dem geübten Fachmann zugänglich.

Spezielle Nachweismethoden: Man sucht mit gewöhnlicher Gelatine oder mit Lackmus-Milchzuckeragar nach typhusartigen Kulturen, die im hängenden Tropfen keine Eigenbewegung geben und von einem hochwertigen Ruhrserum noch in starker Verdünnung agglutiniert werden. — Klopstock und Neufeld empfehlen den p. 310 angegebenen Lackmus-Nutrosetraubenzuckernährboden, auf demselben bringen die Ruhrbakterien nur Säuerung, die Typhusbakterien Säuerung und Kaseinfällung (d. h. stärkere Säuerung) und *Bact. coli* zudem noch Gasbildung hervor. —

Unterarten des *Bacterium dysenteriae*.

Alle Autoren sind heute einig (Martini und Lentz C. B. R. XXXI. 591), dass sich mindestens 2 Typen unterscheiden lassen, die gewöhnlich bezeichnet werden:

Typus I Shiga-Kruse. Mannit wird nicht gesäuert, Mannit-nutroselackmuslösung nicht koaguliert. Maltose wird gar nicht oder sehr spät gesäuert, Dextrin gar nicht. Abgetötete Kulturen sind subkutan sehr gefährlich für Kaninchen (Dörr). Gewöhnlichster Erreger der Ruhr in Europa, auch in Amerika gefunden.

Typus II Flexner. Mannit wird rasch gesäuert, Mannitnutroselackmuslösung koaguliert. Maltose wird gar nicht oder sehr spät gesäuert. Abgetötete Kulturen sind subkutan wenig gefährlich für Kaninchen (Dörr). Nachgewiesen in Manila und Amerika (Flexner), Jörgens, Wien (Dörr). — Auch neben dem Typus I oft in den Dysenteriedejektionen (Lentz), Gay und Dewal (C. B. R. XXXIV. 617).

Die von den beiden Typen gebildeten Agglutinine wirken ziemlich stark spezifisch, Dörr fand die Differenz der Aggl. wichtiger als die Differenz des Mannitverhaltens. Th. Eisenberg kam zu weniger spez. Agglutinationsresultaten (C. B. R. XXXVI. 130).

Liefmann und Nieter, welche in neuester Zeit (M. m. W. 1906. Nr. 43) Ruhrerkrankungen bei Irren an grösserem Material untersuchten, schlagen vor dem Typus I Shiga-Kruse als **Ruhrbacillus** zu bezeichnen, den Typus II nennen sie **Pararuhrbacillus** und teilen ihn ein:

1. **Pararuhrbacillus a.** Maltose wird unregelmässig gesäuert, Dextrin nicht (= Hiss' und Russel's Y-Bacillus). In Deutschland der häufigste Erreger der Ruhr der Irren.
2. **Pararuhrbacillus b.** Maltose und Dextrin gesäuert. (Flexners Bacillus aus Manila und Amerika z. T.).

Hetsch hat ganze Listen von ruhrähnlichen Stäbchen untersucht, die sich durch einzelne Merkmale wie Eigenbewegung, Gasbildung aus Mannit etc. unterscheiden (C. B. O. XXXIV. 580). Vergl. auch Hiss jr. und Hansen (C. B. R. XXXVII. 273).

Celli hatte seit 1895 in Italien und Ägypten als Erreger der Dysenterie ein Stäbchen gefunden, das er als **Bact. coli var. dysentericum** beschrieb. Die neueste Beschreibung des Organismus durch Cellis Schüler De Blasi (C. B. O. XXXVI) konstatiert vollkommene Übereinstimmung mit dem Bact. dysenteriae, während in den früheren Publikationen von Celli neben typhusartigem Wachstum, geringe Gasbildung in Traubenzucker, langsame Milchkoagulation angegeben sind. Celli hat (Festschrift für Leyden 1903) die Variabilität dieser biologischen Merkmale hervorgehoben.

Die japanische an Ruhr sehr erinnernde Krankheit **Ekiri** wird nach Ito durch ein sehr bewegliches, koliartiges, aus Traubenzucker Gas und Säure entwickelndes, Milhzucker nicht angreifendes, Milch nicht koagulierendes Stäbchen erzeugt, das sehr spät Indol liefert; es steht Bact. enteritidis nahe (C. B. O. XXXIV. 665).

Bacterium alcaligenes. (Petruschky.) L. et N.

Bacillus faecalis alcaligenes Petruschky (C. B. XIX. 187).

Morphologisch wie Bacterium typhi aber üppiges Kartoffelwachstum unter Bräunung des Nährbodens. Nach Berghaus durch eine polare Geissel leicht von dem peritrichen Typhus zu unterscheiden, es bleibt abzuwarten, wie konstant dieses Merkmal ist. Der Organismus träte dadurch mit dem Bact. putidum in nahe Verwandtschaft. Petruschky hatte peritriche Geisseln konstatiert.

Kein Zucker wird unter Gasbildung zersetzt, Milch wird alkalisch und gerinnt nicht. Auch auf Lackmusmolke wird Alkali gebildet, auf Lackmusalbmilchzuckergelatine blaue Kulturen. Eine Agglutination durch Typhusserum besteht nicht, verschiedene Alkaligenesstämme lieferten Berghaus ein Serum, das nur kräftig gegen den erzeugenden Stamm wirkte (Hyg. Rundschau 1905. Nr. 15 u. 23). Der Organismus entspricht einem *Bacterium coli*, das seine Fähigkeit, Zucker zu zersetzen, verloren hat, dessen Alkalibildung dagegen stark hervortritt. Unterscheidung vom *Bact. typhi* meist nicht allzu schwierig. Im Darm, sowie im verdorbenen Bier gefunden, vergl. auch Pollack (H. R. 1897, p. 22).

Behauptungen über gelungene Umzüchtungen des *Bact. alcaligenes* in *Bact. typhi* (Altschüler, M. m. W. 1904. Nr. 20 und Doeber, A. H. LII.) sind nicht beweisend, Doeber ist sicher zu seinen Resultaten durch Verwendung einer Stammkultur gekommen, welche *alcaligenes* und *typhi* nebeneinander enthielt, auch Altschüler gibt die Möglichkeit einer Täuschung zu. Vergl. Trommsdorff (M. m. W. 1905. Nr. 35) und Terburgh (C. B. O. XL. 258).

Vorbemerkung zur Sammelart: *Bact. enteritidis*. (Gärtner.)

Die im folgenden beschriebenen Arten: *Bact. enteritidis*, *Bact. typhi murium*, *Bact. paratyphi* sind morphologisch, biologisch und pathologisch nicht durch konstante Merkmale differenzierbar. Auch eine Trennung der Arten durch Agglutinationsreaktionen ist keinem Autor einwandfrei gelungen (Trommsdorff, Uhlenhuth C. B. R. XXXVII. 545), die einzelnen Stämme zeigen nicht selten die Fähigkeit, auffallend stark Spezialagglutinine zu bilden. Die Beibehaltung der Speziesnamen für die beschriebenen Formen als Subspezies ist aber vorläufig wohl noch aus didaktischen Gründen zweckmässig. Die Sache liegt genau gleich wie beim *Bact. septicaemiae haemorrhagicae* Hüppe.

Bacterium enteritidis. (Gärtner.) Lehm. u. Neum.

Synonyme: *Bact. cholerae suum* Migula, *Bacillus suispestifer* Kruse, *Bact. typhi murium* Löffler, *Bact. paratyphi* Schottmüller u. a., vergl. die Synonyme der Subspezies.

Nomenclatur: Gärtner hat (Korrespond. des ärztl. Vereins für Thüring. 1888. Nr. 9) einen Organismus der Koligruppe als Erreger einer Fleischvergiftung ziemlich vielseitig beschrieben und Kulturen in den Verkehr gebracht, aus denen sich feststellen liess,

dass sein Organismus Milch nicht koaguliert. Wir haben also hier den ältesten — und glücklicherweise ganz vortrefflich passenden — Namen für einen Vertreter dieser Gruppe, den wir deshalb auch an die Spitze stellen.

Beschreibung: Morphologisch lassen sich keine Unterschiede von *Bact. coli* angeben. Makroskopisch ist er so wenig unterscheidbar als mikroskopisch — er ist mehrgeisselig peritrich.

Das wichtigste biologische Merkmal aller Enteritidisformen ist: Es wird vergoren unter Gasbildung: Dextrose, Lävulose, Maltose, Dextrin, Dulcit, Mannit — aber nicht Milchzucker. — Bildet meist weder Indol noch Phenol aber reichlich H_2S .

Die von uns untersuchten Stämme zeigten stets Eigenbewegung. Ferrier beschrieb (Lyon Médical. 1894, Nr. 40) Hogcholera, 5 Monate auf Agar gezüchtet, als kurze Stäbchen mit mehreren $35\ \mu$ ja bis $55\ \mu$ langen Geisseln, die sehr beweglich waren. Der $1\ \mu$ lange Mikroorganismus erhielt dadurch spinnenartiges Ansehen. Nach viermaliger Tierpassage waren die Stäbchen länger, Cilien weniger und kürzer.

Unter besonderen Namen beschriebene Formen des *Bact. enteritidis*:

1. *Bact. enteritidis sensu strictiori* oder *Var. typica*. (Literatur: van Ermengem in Kolle-Wassermann, Artikel: Fleischvergiftung). Wichtiger Erreger septischer Erkrankungen des Rindes.

Rinder epidemien sind nicht bekannt, aber viele einzelne Fälle von Erkrankungen namentlich bei jungen Kälbern, bei Rindern nach Geburten und Verletzungen. Hierher: ***Bacterium morbificans bovis*** Basenau A. H. XX. 242. Vergl. ***Bact. der nouvelle septic. des veaux*** von Thomassen. (C. B. XXIV. 800). ***Gaustadt bacillus*** Holst. (C. B. XVII. 717).

Sehr häufig entsteht in Gegenden mit schlechter Fleischschau eine septische Enteritis durch den Genuss von Fleisch kranker Tiere (namentlich septischer Rinder). In einigen Fällen waren solche Mengen löslicher hitzebeständiger Gifte gebildet, dass das gekochte Fleisch und die Bouillon schädlich waren (Gärtner).

Van Ermengem (l. c.) sucht, gestützt auf die Arbeiten seines Schülers De Nobele, die in 17 Epidemien beobachteten Stämme des *Bact. enteritidis* durch die Agglutinationsreaktion mit stark verdünntem Serum hochgradig immunisierter Tiere zu gruppieren:

Er kommt zu 2 Typen:

Typus I Bact. enteritidis (8 Epidemien).

Typus II Bact. Aertryck = Bact. cholerae suum. (9 Epidemien).

In der Fleischvergiftung von Aertryck war ein Organismus isoliert, der sich in nichts, auch nicht durch den Agglutinationsgrad von Bact. chol. suum unterschied, während die Organismen der ersten Gruppe von Aertryckserum schwächer beeinflusst wurden.

Man könnte, wie van Ermengem andeutet, gerichtlich einen sicheren Zusammenhang zwischen einem Krankheitsfall und einem bestimmten Stück Fleisch dartun durch auffallend hochgradig spezifische gegenseitige Agglutinationskraft der mit den Bakterien aus dem Fleisch und denjenigen aus dem Patienten an 2 Tieren gewonnenen Sera gegen die Bakterienstämme.

2. Bacterium cholerae suum (Migula). L. et N.

Synonyme: Erreger der Hogcholera (Salmon), Svinpest (Bang und Selander, C. B. III. 360, XI. 339, XIII. 203), der dänischen Schweineseuche, Swineplague (Billings), Swinefever (Klein, C. B. XVIII. 106). Bacillus supestifer Kruse. — Die Krankheit wird neuerdings in Deutschland viel als „Schweinepest“¹⁾ oder „amerikanische Schweineseuche“ bezeichnet.

Der Organismus erregt in den nordischen Ländern, sodann in Amerika, neuerdings auch in England und seit etwa 10 Jahren in Deutschland (Graffunder, Deupser, C. B. XVII. 52), neuerdings auch in Ungarn, Bosnien usf., eine verheerende Schweineseuche. Ihre Formen sind nach Th. Smith (C. B. IX):

Akute Form: Hämorrhagische Septikämie, besonders werden Blutungen in die Lungen, Nieren und die serösen Häute beobachtet (Magen, Darm). Starker Milztumor. Tod in wenigen Tagen. Chro-

¹⁾ Voges und Proskauer nennen (Z. H. XXVIII. 20) eine Form „Schweinepest“, die alle Zuckerarten vergärt, sich also wie ein typ. Bact. coli verhält — aber auf Zusatz von Kalilauge zur vergorenen Zuckerbouillon in 24 Stunden bei Luftzutritt eine rote, fluoreszierende, eosinartige Färbung zeigt. Diese Färbung zeigte keine der amerikanischen Hogcholerastämme, und Voges gibt dann auch an, er habe in Deutschland bisher nur Schweinepest, keine Hogcholera gesehen.

Der neueste Bearbeiter der Frage Böder (A. G. A. XV.) konnte diese Reaktion nicht erhalten und nimmt in der Frage ganz den hier vertretenen Standpunkt ein, dass Schweinepest = Hogcholera.

nische Form: Tiere abgemagert, Gang wackelig. Grössere und kleinere nekrotische Stellen (Geschwüre) an Lippen, Gaumen, Zunge. Magenschleimhaut stark gerötet, teilweise mit Ekchymosen. Im Dünndarm und Rektum seltener, reichlicher im Blinddarm und Kolon sind nekrotische Partien (teils derbe, knopfartige Infiltrate, teils zerfallene Geschwüre) zu sehen. Lungen wenig verändert, seltener kleinere Atelektasen oder Bronchopneumonie. Nieren fast stets erkrankt, Eiweiss und Zylinder im Harn. Milztumor, meist Lebernekrosen. Tod in 2 bis 4 Wochen.

Tierversuche: Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben sind empfänglich.

Differentialdiagnose

| Amerikan. Schweineseuche (Schweinepest = Hogcholera.) Bacterium enteritidis Gärtner. | Deutsche Schweineseuche (Löffler u. Schütz) vergl. p. 374. Bacterium suicida Migula. |
|--|--|
| Lebhafte Eigenbewegung. | Keine Eigenbewegung. |
| Traubenzucker vergoren. | Traubenzucker nicht vergoren. |
| Meist keine Indolbildung. | Indolbildung. |
| Üppiges Kartoffelwachstum. | Schlechtes oder fehlendes Kartoffelwachstum. |
| Ziemlich üppiges Agarwachstum, Rasen leicht zerreiblich. | Langsames Wachstum auf Agar, Rasen kohärent u. fest anhaftend. |
| Keine Veränderungen an der Infektionsstelle. | Schwere Veränderung an der Infektionsstelle. |
| In der Leber multiple Herde von Koagulationsnekrosen. | Leber häufig fettig degeneriert. |
| Spärliche Bakterien im Blut. | Reichliche Bakterien im Blut des Herzens u. der grossen Gefässe. |
| Sehr spärlich an der Impfstelle. | Bakterien reichlich im entzündlichen Ödem der Impfstelle. |
| Tauben sehr empfindlich, Meerschweinchen weniger. | Meerschweinchen sind sehr empfindlich, Tauben weniger. |

Polfärbung wurde bei beiden Arten erhalten, aber typischer und häufiger bei der deutschen Schweineseuche. Vergl. aber unter den Krankheiten mit unsichtbarem Erreger die neuen skeptischen Arbeiten, welche die Bedeutung des Bact. cholerae suum für viele Fälle ausschliessen.

Literatur: Für die Schweineseuchen: Raccuglia (C. B. VIII. 289); Th. Smith (C. B. IX. 253. XVI. 231); Silberschmidt (A. P. IX. 65); Voges (Z. H. XXIII. 261); Karlinski (Z. H. XXVIII. 407).

3. **Bacterium typhi murium**¹⁾ (Löffler C. B. XI. 129) L. et N. Mäusetyphus. Während die meisten Stämme aus Traubenzucker neben Säure Gas bilden, besaßen wir einen Stamm, der kein Gas bildete. Kartoffelwachstum meist üppig, Gelatinewachstum typhusartig, auf Milch schwache Säurebildung ohne Gerinnung, Dörskiagar blau.

Das Bakterium ist bei Fütterung pathogen nur für Mäuse: Hausmaus (*Mus musculus*) und Feldmaus (*Arvicola arvalis*) — nicht aber für *Mus agrarius* (die schwarzstreifige Brandmaus) und die verschiedensten Haustiere. Mit Erfolg zur Bekämpfung der Feldmausplage verwendet (vergl. z. B. Zupnik, C. B. XXI. 458, Appel, C. B. XXV. 373), da die Tiere nach Verzehren von mit Pilzkultur auf Magermilch getränktem Brot sterben und hierauf, von ihren Gefährten gefressen, die Krankheit weiter übertragen. Das Verzehren von 200 Keimen ist sicher, das von 20 allermeist tödlich (Appel).

4. **Bact. paratyphi** Schottmüller.

Literatur: Neufeld bei Kolle-Wassermann, Band II. p. 281. H. Kayser C. B. O. XXXV. 154 u. XL. 285.

Als Paratyphus pflegt man nach Schottmüllers Vorgang (D. med. W. 1900. 511) eine typhusartige Erkrankungsform des Menschen zu bezeichnen, die sich durch klinische Merkmale von einem leichten Typhus nicht unterscheidet und die in neuerer Zeit — seit man darauf achtet — immer häufiger auch in Amerika (C. B. R. XXXIV. 507) und Japan (C. B. O. XXXVIII. 497) beobachtet wird. Man findet im Blut, den Organen und Entleerungen der Kranken Bakterien, welche etwa zwischen *Bact. coli* und *Bact. typhi* stehen und in jeder Weise auf die Definition des B.

¹⁾ Andere zur Bekämpfung von Nagetierplagen empfohlene, bei zufälligen Epidemien gezüchtete Organismen sind:

1. Mereschkowskys Bakterium aus Zieselmäusen (C. B. XVI. 612; XX. 179; C. B. O. XXXV. 25), das nach Toyama dem Löffler'schen Mäusetyphus nahe steht (C. B. O. XXXIII. 281).

2. Toyamas rattentötendes Bakterium.

3. Danysz' Rattenbakterium (A. P. 1900) rötet Lackmusmolke.

4. **Bact. septicaemiae murium** Grimm = *Bact. Issatschenko* ist trotz etwas grauer (nicht gelblich-weisser) Kulturen auch nicht wesentlich verschieden (C. B. O. XXXI. 26. 459). Vergl. Wiener (C. B. R. XXXII.), der für die Identität eintritt. — Die Erfolge der Rattenbekämpfung sind widersprechend, je nach der Virulenz. Wiener ist es gelungen, aus Kolistämmen von Menschen rattenpathogene Stämme zu züchten (C. B. O. XXXIV.), mit Typhus gelang es schlechter. — Vergl. auch Rubiger (C. B. L. XV. 86).

enteritidis passen. Die Veränderungen am Lymphapparat des Darms sind schwach oder fehlen. Lucksch (C. B. O. XXXIV. 103). Der Organismus ist bei dem Aufsuchen von Typhusbakterien besonders ins Auge zu fassen, wir setzen deshalb ein kurzes Schema für die Differentialdiagnose hin.

| | Beweglichkeit | Gasbildung aus Traubenzucker | Reduktion von Neutralrot | Wachstum in Milch | Indolbildung |
|-----------------|---------------|------------------------------|--------------------------|-------------------|--------------|
| Bact. typhi | lebhaft | fehlt | fehlt | ohne Koagulation | fehlt |
| Bact. paratyphi | lebhaft | vorhanden | vorhanden | ohne Koagulation | fehlt |
| Bact. coli | schwach | vorhanden | vorhanden | mit Koagulation | vorhanden |

Der Organismus ist pathogen für weisse Mäuse und Meerschweinchen. Die heutige Lehre (Brion und Kayser) unterscheidet 2 Typen des Paratyphus — wobei natürlich im Interesse des Schematisierens Formen, die nicht genau in das Schema passen, einstweilen wegbleiben:

Typus A (Typus Brion-Kayser) M. m. W. 1902. 284.

Typus B (Typus Schottmüller) D. m. W. 1900. p. 511.

— Bact. bremense febris gastricae Kurth.

Typus A ist bisher der seltenere.

| | Kartoffel, Gelatine, Agar | Milch | Lackmuslaktosemolke |
|---------|--|---|--|
| Typus A | zart typhusartig | schwach sauer, keine Koagulation | wird sauer. Nach Kayser keine Gasbildung |
| Typus B | üppig koliartig, auf Kartoffel graubraun | bleibt alkalisch, wird öfters allmählich durch Alkalibildung aufgehellt | anfangs wenig Säurebildung, dann Alkalibildung. — Nach Kayser Gasbildung auf muskeltuckerfreiem Laktosemolke |

Die Agglutinine der beiden Typen wirken im allgemeinen viel stärker auf den gleichen Typus als auf den anderen. Frisch isolierten Stämmen kann Agglutinierbarkeit fehlen. Bei hohem Agglutinationstiter eines Patientenblutes für die eigene Form fehlt auch selten eine Agglutinationswirkung auf *Bact. typhi* und den anderen Typus des *Bact. paratyphi*. Es ist also die Agglutinationsprobe stets gleichzeitig mit *Bact. typhi* und beiden Paratyphistämmen vorzunehmen, sonst wird das dem Typhus so nahe-stehende *Bact. paratyphi* A leicht mit Typhus verwechselt. Bruns und Kayser (Z. H. XLIII. 401). — *Bact. enteritidis* typicum liefert nach Porcile ein Paratyphus nicht oder kaum agglutinierendes Serum (Z. H. Bd. 50. 215). Durch Tierimpfung lässt sich hochwertiges spezifisches Serum erhalten.

Wirkt ein Serum gleichzeitig auf *Bact. typhi* und *paratyphi* A und B, so kann, wenn der Agglutinationstiter für die einzelnen Arten ähnlich hoch ist, eine Mischinfektion vorliegen. Im Fall einer Mischinfektion findet man bei Zugabe der verschiedenen in Frage kommenden Bakterienarten zu getrennten Serumportionen, dass das von den agglutinierten Bakterien abzentrifugierte Serum nun auf die andere Bakterienart noch kräftig wirkt. Ist dagegen die Wirkung auf mehrere Stämme durch das Auftreten von „Gruppenagglutininen“ bedingt, so der Entzug der Typhusagglutinine durch Zugabe von Typhusbakterien auch die Wirkung. — Vergl. auch Kolle (Z. H. LII. 287).

Merck bringt Paratyphusdiagnosticum A und B nach Fickers Angabe aus zerriebenen Bakterien in den Handel, das sich bewährt (vergl. Minelli C. B. O. XLI. 583).

5. ***Bacterium caticida* Meri** (C. B. O. XXXVIII. 42). Erreger einer Katzenepidemie.

6. **Teilweise unvollständig beschriebene, dem *Bact. enteritidis* resp. *Bact. coli* nahe verwandte, bewegliche Arten.**

***Bacillus* der Darmdiphtherie** Ribbert (Deutsche med. W. 1887). Morphologisch nicht von Koli unterscheidbar (peritrich), doch zersetzten die Kulturen unseres Instituts (seit 8 Jahren auf zuckerfreiem Nährboden weitergezüchtet) Traubenzucker und Milchzucker nur unter intensiver Säurebildung, aber ohne Gasbildung.

***Bacillus diphtheriae columbarum* Löffler.** Eine von Král erhaltene Kultur, die wir genau untersuchten, stimmt morphologisch und biologisch genau mit *Bact. enteritidis*; Bouillon sehr stark getrübt, Andeutung eines Häutchens, Milch unverändert, Kartoffel erst gelblich, dann gelbgrau, endlich braun, fast wie bei Rotz.

Bakterium aus *Murex brandatus*, einer Meerschnecke. Interessante Symptome bei einer Massenvergiftung. Grosse Literatur: Galeotti und Zardo (C. B. O. XXXI. 593).

Bacillus caseolyticus Lochmann (C. B. O. XXXI. 388).

Als **Bacillus pneumo-enteritidis murium** Schilling (A. G. A. XVIII.) bezeichnet der Entdecker einen ganz ähnlichen aber auf eiweissfreien Nährböden schlecht wachsenden Organismus.

Erreger einer Meerschweinchenseuche Strada und Traina (C. B. O. XXXIII. 148). Dort Übersicht über Meerschweinchenseuchen.

Marzo: Neuer Hühnercholeraorganismus (C. B. XXVI. 181). (Bei den folgenden fehlen Angaben über Anordnung der Geisseln oder genauere Angaben über Kohlehydratvergärung.)

Bacillus der grouse disease Klein (C. B. VI. 36. 592. VII. 82). Epidemie des schottischen Moorhuhns. (*Lagopus scoticus*.)

Bacillus loxiacida Tartakowsky. Erreger der Kreuzschnabel-seuche. Im Wachstum etwas mehr an *Bact. typhi* erinnernd, keine Milchkoagulation, kein Indol.

Neuer, gasbildender aërober Bacillus Laser (C. B. XIII. 221). Ursache einer Kälberepidemie.

Bacterium einer Seuche junger Fasanen Klein (C. B. XVI. 839).

Bacterium bei Melaena neonatorum Gärtner (C. B. XV. 865). Typisch peritrich, unbekanntes Verhalten zu Milchzucker.

Bacillus pyogenes foetidus Passet. Untersuchungen über eitrige Phlegmone. Berlin 1885. Vergl. auch: Rabe *Bact. coli* als Krankheitserreger bei Tieren (C. B. XXI. 282).

Bacterium pneumoniae caviarum Strada und Traina (C. B. XXVIII. 635). Scheint weder Trauben- noch Milchzucker zu vergären. Erregt eine infektiöse Lungenkrankheit bei Meerschweinen.

Bacterium coli (Escherich). L. et N.

(Tab. 25 und 26.)

Synonyme: *Bact. coli commune* Esch. (Darmbakterien des Säuglings, Stuttgart 1886).

Vollständige Monographie und Literatur: Escherich und Pfaundler bei Kolle-Wassermann 1902.

Trivialname: *Colonbacillus*, *Colibacillus*, „*Coli*“ „Escherich“.

Mikroskopisches Aussehen: Je nach dem Nährboden und dem Alter der Kultur kommt das *B. coli* als fast isodiametrische Ovalformen oder (und zwar in der Regel) als Kurzstäbchen von 2–4 μ Länge und 0,4–0,6 μ Breite, seltener in Form kürzerer oder längerer Fäden vor. Enden abgerundet. Nicht selten liegen zwei Kurzstäbchen paarweise zusammen, auch Stäbchenketten kommen vor. Unter ungünstigen Bedingungen (alte Kartoffel-

kulturen, Sodabouillon) treten leicht färbbare Polkörner an den Stäbchenenden auf, während die Mitte ungefärbt bleibt, vergl. auch Adami (C. B. R. XXXII. 72) über kurze Formen mit Polfärbung. — Junge Stäbchen zeigen stets kräftige Eigenbewegung [26. XI—XIII]. Unbewegliche Formen siehe sub. Bact. aërogenes und acidi lactici.

Färbbarkeit: Leicht nach den gewöhnlichen Methoden schon in der Kälte — nie nach Gram.

Form und Anordnung der Geisseln¹⁾. Die Mehrzahl der Autoren, und wir selbst, finden die Geisseln ähnlich, aber etwas weniger zahlreich als beim Bact. typhi, das heisst 4–8 Stück peritricher, langer, schwach wellig gewundener Geisseln. Von Stöcklin hat in dieser Hinsicht bei einzelnen Coli-„Arten“ sehr grosse Abweichungen gefunden; einige stimmten allerdings mit der eben gegebenen Beschreibung, eine grössere Zahl besass 1–3–5 Geisseln, einige überhaupt nur eine einzige, endständige. In der sehr sorgfältigen Arbeit von Remy und Sugg sind die Geisseln des B. coli als etwas kürzer wie bei Bact. typhi und als sehr fein bezeichnet (C. B. XIV. 70). Wir können das nicht allgemein bestätigen, denn unter den ca. 12 verschiedenen von uns gefärbten Formen waren auch sehr langgeisselige. Zuweilen gehen die Geisseln von einer farblosen Kapsel aus. — Peppler fand unter 26 Stämmen nur 5 geisseltragend!

Sauerstoffbedürfnis: Wächst am besten aërob, namentlich auf zuckerhaltigen Nährböden, anaërob wächst er etwas schwächer; noch schwächer, wenn dabei der Zucker fehlt. Gedeiht auch in Kohlensäure, wenn auch etwas schlechter.

Ansprüche an Temperatur und Nährböden: Wächst schnell, schon bei Zimmertemperatur, und sehr gut bei 37°, nimmt mit den verschiedensten Nährböden vorlieb, verträgt noch stark saure Reaktion, produziert aber doch in den Zuckernährböden nicht selten mehr Säure, als er vertragen kann, so dass er abstirbt. Wächst gut in eiweissfreiem Nährboden.

¹⁾ Wir fassen vorläufig die Formen, die statt einer grösseren Zahl peritricher Geisseln nur 1 — wenige polarstehende haben, als besondere „forma polaris“ Lehmann et Neumann auf (vergl. p. 344). Die geissellosen Formen siehe sub Bact. acidi lactici.

Vorbemerkung über das makroskopische Wachstum des Bact. coli: Alle gut beobachtenden neueren Autoren (Dunbar, Ferrati, Lösener etc. etc.) geben an, dass Bact. typhi und Bact. coli nicht mit Sicherheit durch Betrachtung ihrer Kulturen unterschieden werden können, nur wachsen im allgemeinen die Colibakterien üppiger auf den verschiedenen Nährböden. — Die Farbe geht von weiss manchmal bei dicken Auflagerungen etwas in graulich oder gelblichweiss über.

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Wie Bact. typhi; nur sind hier saftige, opake Formen (nicht selten etwas tropfenförmig über den Nährboden emporragend) häufiger als die dünnen, zarten, irisierenden Auflagerungen, wie sie bei Typhus Regel sind. Es wechseln manchmal auf einer Reinkulturplatte opake und durchscheinende Kulturen.

b) **70fache Vergösserung:** Von Bact. typhi nicht sicher zu unterscheiden [vergl. 25. VIII], immerhin sind wegen grösserer Dicke der Rasen die schöne auffallende Furchensysteme bei Bact. coli selten gut ausgebildet. Mehrfach beobachteten wir, dass die in der Regel rundlichen bis wetzsteinförmigen, tiefen Kolonien ganz wunderbare, gedrehte, gelappte, geschwänzte Formen zeigten, die an die Zoogloen des Bact. vulgare erinnern, und für die wir nur hohe Temperatur (Weichheit der Gelatine) verantwortlich machen konnten [26. VII]. Ähnliches haben W. Rosenthal (Deut. Arch. klin. Med. LV. 313) und Klie beobachtet, namentlich auf gelatinearmen, weichen Nährböden (C. B. XXI. 49).

Gelatinestich und Strich: Wie Bact. typhi, nur etwas dicker, opaker, raschwüchsiger. Niemals Verflüssigung [25. III]. Pfaunder macht l. c. aufmerksam darauf, dass geringe Mengen Gelatine verflüssigt werden müssen zur Ernährung. Es wird aber nicht mehr verflüssigt als gleich verbraucht wird. Bei sorgfältiger Betrachtung älterer Colikulturen sah Pfeiffer öfters ein Einsinken der Kulturen und winzige Verflüssigungstrichter um Plattenkolonien. Vergl. p. 344 Coliformen aus Teig.

Agarplatte, Strich und Stich: Kolonien ganz wie Bact. typhi, nur meist etwas dicker und saftiger. — Bei $\frac{70}{1}$ erscheinen die tiefliegenden Kolonien manchmal etwas rauh und knollig [26. III], die aufliegenden meist rundlich, fein punktiert, ziemlich strukturlos

und undurchsichtig, anderemale sind sie feinlappig, mit maulbeerartiger Zeichnung.

Bouillonkultur: Getrüb, Bodensatz mässig schleimig, beim Aufschütteln aufsteigend und sich homogen zerteilend. Zuweilen deutliche Häutchenbildung an der Bouillonoberfläche.

Milchkultur: Milch wird meist rasch koaguliert, seltener langsam. Bei Zimmertemperatur nach 4–10, bei Bruttemperatur 1–4 Tagen. Bei der Fähigkeit, Milchzucker zu zersetzen, kann die Milchkoagulation nie fehlen. Nicht koagulierende Formen siehe unter Bact. enteritidis.

Kartoffelkultur: Wellig umrandete Kultur, anfangs gelblich-weiss–graulichgelb, später erbsengelb bis gelblichbraun und grau-braun, teils flach, teils stark erhaben, meist glänzend saftig, seltener trocken und matt. Die Kartoffel wird in der Umgebung der Kolonie meist verfärbt [26. VIII]. — Selten findet man bei Bact. coli ein zartes, fast unsichtbares, an das des Bact. typhi erinnerndes Kartoffelwachstum.

Widerstandsfähigkeit gegen die verschiedensten Schädigungen etwa wie Bact. typhi. Gegen Säuren, Formalin und andere chemische Stoffe ist er noch widerstandsfähiger. Nach Walliczek soll er Austrocknen schlecht ertragen (C. B. XV. 950).

Chemische Leistungen:

a) Farbstoffbildung: Nur auf Kartoffeln und stets mässig (gelbbraun).

b) Geruch- und Geschmackstoffe: Uncharakteristische, übelriechende Stoffe werden von der Agar- und Gelatine- besonders aber Kartoffelkultur entwickelt.

c) Gas- und Säurebildung aus Kohlehydraten: Traubenzucker und Milchzucker¹⁾ wird unter Bildung eines Gemisches von Essigsäure, Propionsäure, etwas Ameisensäure und Milchsäure vergoren; nach Oppenheimer findet sich 70% flüchtige, 30% nicht flüchtige Säure und etwas Jodoform bildende Substanz (Alkohol). Anaërob soll vorwiegend Milchsäure, aërob Essigsäure erzeugt werden. Die Natur der Milchsäure ist sehr von weiteren Versuchsbedingungen abhängig (Péré A. P. 1893

¹⁾ Versuche, das Bact. coli nach der Fähigkeit, Rohrzucker und Dulcitol zu säuern einzuteilen, siehe bei Mac Conkey (C. B. R. XXXVII. 426).

und 1898). Von seltener untersuchten Hexosen werden nach Segin vergoren Maltose, Galaktose, Fruktose, nicht Raffinose; von Pentosen: Xylose und Arabinose; von Alkoholen: Mannit, aber nicht Dulcit und Erythrit. Vergl. Segin C. B. O. XXXIV und C. B. L. XII. 397. Differenzen verschiedener Stämme sind sehr wahrscheinlich. Manche Rassen vergären auch Rohrzucker. Stärke scheint von verschiedenen Stämmen verschieden angegriffen zu werden (Pfaundler), von manchen gar nicht. Höhere organ. Säuren werden gespalten. Bei diesen Gärungen entsteht reichlich CO_2 und H_2 in verschiedenem Verhältnis — wir fanden etwa $\frac{1}{4}$ CO_2 , das übrige ist H und etwas Stickstoff — kein Grubengas. Nach Péré (A. P. 1893) bildeten 3 verschiedene *Bact. coli* gerade wie *Bact. typhi* Linksmilchsäure auf Traubenzucker-Nährböden, die als Stickstoffquelle Pepton enthielten. War aber Ammoniak die Stickstoffquelle, so bildeten merkwürdigerweise nur *Bact. typhi* und ein aus dem Menschen isoliertes *Bact. coli* Linksmilchsäure, die beiden anderen Colistämme (aus Käse und Tierfäzes) Rechtsmilchsäure. Kuhtz fand, dass nur lebendes *B. coli* Gärung einleitet, und dass Leben und Vermehrung nur bei einem, wenn auch minimalen Stickstoffgehalt des Nährbodens möglich ist. (A. H. LVIII. 125).

Verdünntes Blutserum wird scheinbar nicht angegriffen (Pfaundler), wenn es dagegen durch Erwärmen resp. Erhitzen denaturiert ist (Dieudonné), bringt *Bact. coli* bei seinem Wachstum einen starken Niederschlag hervor. Zuckerhaltige flüssige Nährböden mit 1% Nutrose (Caseinnatrium) und 1% Traubener oder Milchzucker (Barsikowscher Nährboden) zeigen durch *Coli* starke Caseinfällung wegen Säurebildung. (Vergl. Dieudonné und Segin C. B. O. XXXIV. 202).

d) Starke H^2S -Bildung auf Pepton, etwas Mercaptan, meist reichlich Indol — Spuren von Indol haben wir nie vermisst. Ob aus nativem Eiweiss Indol gebildet wird, ist fraglich. Phenol ist von vielen Autoren, Skatol von Chantemesse gefunden.

Karplus fand bei einem Patienten im Harn einen typhusbakterium-ähnlichen Organismus, der aus den schwefelhaltigen Substanzen des Harns Schwefelwasserstoff und Methylmercaptan reichlich entwickelte (C. B. XVI. 701).

¹⁾ Beijerinck machte den Vorschlag, *Bact. coli* und *aërogenes* als *Aërobakter* zusammenfassen (C. B. L. VI. 198).

e) Starke Reduktion von Farbstoffen, Nitraten etc.

f) Harnstoffzersetzung bei manchen Stämmen, aber lange nicht immer (Barlow, Mann) vergl. pag. 64. Hallé und Dis-sard und neuerdings Mann haben die Harnstoffspaltung sehr genau nachgewiesen. Ogata fand sie so konstant, dass er die Ammoniakbildung auf einem Laktoseharnstoffnährboden als charakteristisches Merkmal gegenüber *Bact. typhi* beschrieb (C. B. XXI. 802), während Melchior (Cystitis und Urininfektion, Berlin 1897) das *Bact. coli* zwar für den häufigsten Cystitiserreger (nach vorhergehender Schädigung der Blase) hält, ihm aber die Fähigkeit, aus Harnstoff Ammoniak abzuspalten, abspricht. Ähnliche negative Resultate hatten früher Schnitzler und Krogius erhalten.

g) In der Gerberei soll ein *B. erodiens* aus der Coligruppe die enthaarten Häute günstig beizend beeinflussen. Becker (C. B. L. XIV. 140).

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: In Kanalwasser, verunreinigtem Wasser, aber auch in Brunnen, die man kaum als verunreinigt beargwöhnen kann, finden sich sehr häufig Organismen, die in den Rahmen des *Bact. coli* passen (v. Freudenreich, Lehmann und Neumann). Neuere Angaben C. B. O. XL. 606, A. H. LII. 121. Miche fand ein *B. coli* in gärendem Heu allgemein. Wir vermissten sie nie in typhusverdächtigem Wasser, — sowie man eine Vorkultur anlegt. Man wird höchstens dann auf den Colibefund etwas geben dürfen, wenn man in direkten Platten reichlich Colikeime findet. Vergl. Papasotiriou (A. H. 1902).

Über das Vorkommen in Teig vergl. p. 344. — Gordon findet es konstant in faulenden Früchten (C. B. L. V. 247), Prescott in Milch als Säurebildner C. B. R. XXXII. 279).

b) Im gesunden Organismus: Im Darmkanal schon in dem ersten Milchkot, es wird in keinem menschlichen oder tierischen Darne zu normalen Zeiten vermisst. *Bact. coli* hält durch seine Säurebildung die eiweiss-spaltenden „Fäulnisorganismen“ in Schranken. Ungekochte Milch fault schwer, weil die Säurebildner für die Fäulnisorganismen ungünstige Bedingungen schaffen. In 32 Leichen gesunder Personen, die 24–36 Stunden nach dem Tode untersucht wurden, fand sich 16 mal *B. coli* —

namentlich in Leber und Niere, wohl aus dem Darme ausgewandert. Würtz und Hermann (C. B. XII. 389).

Petruschky und Presch bestimmen den Verunreinigungsgrad des Wassers durch die kleinste Menge Wasser, in der durch Vorkultur *Coli* nachweisbar ist. (Z. H. XLIII.)

Auch im Mund, der Nase, Scheide, an den Fingern ist es häufig zu finden. — Bei sehr vielen Tieren konstant im Darm, auch bei Vögeln. (C. B. XXX. 243.)

c) Im kranken Menschen: (Die beweglichen und unbeweglichen Formen sind oft nicht auseinander gehalten). Als Erreger der mannigfachsten Krankheiten namentlich der Abdominalorgane: Peritonitis, Cystitis¹⁾ (teils allein, besonders wenn der Harn sauer ist, teils mit *Bact. vulgare* vergesellschaftet, vergl. letzteres) Urethritis, Pyelonephritis, Nephritis suppurativa, Perinephritis. Auffallend häufig bei Strumitis suppurativa. Eine Reihe von Darmaffektionen scheinen mit virulenten Formen der *Coli*-gruppe zusammenzuhängen, jedenfalls sind nach Dreyfuss (C. B. XVI. 581) die aus dem kranken Darm isolierten Formen viel virulenter für Kaninchen, als die aus dem gesunden isolierten. Über seine Beziehung zu Ruhr s. p. 323. Manche Autoren beziehen auch einzelne Fälle von Cholera nostras darauf. Vaughan und Perkins fanden als Giftproduzent in Konditoreis einen Angehörigen der *Coli*-gruppe (C. B. L. II. 799). Die meisten Fälle von „typhöser“ oder choleriformer Erkrankung nach dem Genuss kranken Fleisches beruhen darauf (s. u.). Axel Host führt die norwegischen Erkrankungen durch Knetkäse auf eine Infektion mit einer *Coliform* zurück (C. B. XX. 160). — Seltener ist *Bact. coli* Ursache von Pneumonie (Klein, C. B. V. 625), Leptomeningitis der Säuglinge, Icterus gravis, Winckelscher Krankheit (Lubarsch, Virch. Arch. CXXIII), Melaena neonatorum, Puerperalfieber (Lau C. B. R. XXXVII. 591), Blennorrhoea neonatorum, Panophthalmie, Wundinfektion (Wunddiphtherie). Thoinot und Masselin schuldigen es auch als Erreger vieler Myelitiden an, wie sie solche am Kaninchen experimentell erzeugen konnten (C.

¹⁾ Der von den verschiedenen Autoren (Rebland, Clado, Hallé, Albarron u. a.) unter sehr verschiedenen Namen beschriebene Cystitis-mikrobe, der Gelatine nicht verflüssigte, scheint fast stets *Bact. coli* gewesen zu sein. Vergl. p. 339.

B. XVI. 919). Über histologische Veränderungen (Ganglienzellen) vergl. Jovanne (C. B. R. XXXVII. 656).

d) Bei Tieren: Nach Piorkowski und Jess Ursache eines Pferdesterbens in Westpreussen. (C. B. XXIX. 285). Bei septischen Infektionen (Puerperalfieber, septischer Nabelschnur-entzündung etc.) des Rindes. Häufigster Erreger von Euterentzündung Streit (C. B. R. XXXI. 5). Vergl. Hogcholera p. 329.

e) Laurent hat pflanzenpathogene Colistämme gezüchtet. (C. B. VII. 361).

f) Bei Gärungen: vergl. p. 343 u. 344.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese:

a) Am Tier: Man darf sagen: Ganz ähnlich wie der Micro- pyogenes kann Bact. coli die verschiedensten Grade von Virulenz besitzen; die Schwankungen der morphologischen und biologischen Charaktere sind allesamt ganz unbrauchbar, um einen Schluss auf die Virulenz zu ziehen. Bact. coli aus einem kranken Darms pflegt viel virulenter zu sein als aus einem gesunden (Lesage und Macaigne). Nach Valagussa wäre die Virulenz der Darmcolibakterien eines Versuchstiers um so grösser, je schlechter sich das Tier befindet. Pflanzenkost bringt bei der Katze erhebliche Steigerung der Virulenz der Colibakterien hervor, Milchdiät eine starke Schwächung. Nach Vallet soll Züchtung in filtrierter, sterilisierter Abtrittsjauche die Virulenz sehr steigern (C. B. XIV). — Subkutan bringt das Bact. coli zuweilen nur Eiterung, zuweilen Septikämie hervor. Intraperitoneale Injektion von 1 ccm (Pfaundler: 2 ccm) Bouillonkultur ist für Meerschweinchen nach Garbrielschewsky stets in ca. 50 Stunden tödlich; 50 verschiedene isolierte Colistämme verhielten sich hierin ganz gleich; stets fanden sich Bakterien im Herzblut (C. B. XVII. 833). Die Symptome sind vorwiegend die einer Enteritis oder auch choleraartig, nicht wesentlich verschieden von den durch B. typhi und durch B. dysenteriae hervorgebrachten.

Auch die gekochten Kulturen sind schädlich¹⁾. Wiederholte, subkutane Injektion kleiner Mengen bringt nach Sanarelli (A. P. 1894) eine Immunität gegen virulente Colikulturen (nicht gegen Typhus) hervor. Vom Magen aus sind gekochte Kulturen

¹⁾ Über hohe beständige Toxine eines „unbeweglichen Coli“ vergl. Schwarz C. B. O. XL. 270.

weniger schädlich, der Magendarmkanal gewöhnt sich bald an grosse Giftmengen, ohne dass deswegen eine Immunität gegen subkutane Injektion von gekochten oder gar lebenden Kulturen entstände. — Über giftige Nucleinkörper in Colikulturen vergl. Carega C. B. O. XXXIV. 325.

b) Am Menschen: Pathologisch ätiologische Erfahrungen, die die Bedeutung von Experimenten haben, sind am Menschen mit den allernächst verwandten *B. enteritidis* Gärtner und *B. moribificans bovis* Basenau gemacht, die in Fleisch verabreicht, Menschen krank machten; von Gaffky und Paak sind ebenfalls über Fleisch (Wurst) und von Gaffky über Milch ähnliche Erfahrungen mitgeteilt.

Immunität und Serumdiagnostik: Aktive Immunisierung auf dem gewöhnlichen Wege ist möglich. Das Serum wirkt agglutinierend auf Colibakterien. Nach vielen Autoren (z. B. Pfaundler C. B. XXIII. 1) ist dabei die agglutinierende Kraft viel grösser gegen den zur Immunisierung benützten Colistamm als gegen andere Stämme, ja sie fehlt gegen viele andere Stämme einfach. (Vergl.: Cany C. B. O. XXXII. 769. Sidney Wolf C. B. XXV. 311).

Die von Pfaundler beobachtete, neue Form der Serumreaktion: Ausbleiben der Agglutination aber Auswachsen zu Knäulen langer Fäden in 24 Stunden sah er nur bei Wirkung von Serum auf den zur Immunisierung verwendeten Stamm.

Spezieller Nachweis und Kulturmethoden: Sind Colibakterien reichlich da (Stuhl), so empfehlen sich zu ihrer Isolierung Agarplatten bei 37°. Nach 24 Stunden werden dann zahlreiche Kolonien in verflüssigtem, 2% Traubenzucker enthaltendem Agar zu Schüttelkulturen verarbeitet, nach 16–24 Stunden zeigen alle Colibakterien gewaltige Gasbildung, die bis zur Zerreissung des Nährbodens geht. [Fig. 11, p. 91.] Die auf Traubenzuckeragar als gärend erkannten Arten werden mikroskopisch geprüft (ob morphologisch zu den sporenfreien Kurzstäbchen gehörig, und ob Eigenbewegung da ist) und hierauf auf Laktoseagar, Milch, Kartoffeln, gewöhnliche und Traubenzuckerbouillon und Peptonwasser (Indol) übertragen. — Sind wenige Colibakterien da (Wasser), so empfiehlt es sich, das betreffende Wasser mit 2% Traubenzucker und 1% Pepton 24 Stunden in den Brutschrank zu stellen und dann Platten zu giessen, Zusatz zur Vorkultur von 1–2% Kar-

bolsäure, 0,75% wasserfreier Soda, 1% Salzsäure wird auch empfohlen; wir fanden keinen Vorteil davon.

Unter besonderen Namen beschriebene Formen des *Bact. coli*.

In den Rahmen des peritrichen *Bact. coli*, wie wir es eben beschrieben und abgebildet haben, passen sehr viele als besondere Spezies beschriebene Arten als Unterarten hinein. Scharfe Grenzen zwischen diesen Unterarten gibt es keine.

Einzelne Forscher z. B. v. Stöcklin versuchten durch Berücksichtigung der Zahl, Länge und Beizbarkeit der Geisseln einzelne Coliformen zu charakterisieren, wir wollen einstweilen froh sein, wenn sich nicht unser Bestreben, die atrichen (*Bact. acidi lactici*), peritrichen und mono- resp. lophotrichen Coli auseinander zu halten, als undurchführbar herausstellt.

Bacillus der Frettchenseuche Eberth. *Bact. mustelcida* Heim. Entspricht nach unseren Untersuchungen in allen Einzelheiten dem *Bact. coli* 4—5 lange, peritriche Geisseln (C. B. V. und VI.). Frosch (Z. H. IX. 74).

Bacterium brassicae acidae Lehmann und Conrad. Von Dr. Conrad in Sauerkraut gefunden. Vergärt Milchzucker, koaguliert Milch (A. H. XXIX. 56). *Bact. brassicae acidae* besitzt heute noch die von Conrad beschriebene Fähigkeit, eine (allerdings minderwertige) Sauerkrautgärung einzuleiten — es ist aber sicher, dass *Strept. acidi lactici* der wichtigste Säuerungserreger des Sauerkrauts ist, vergl. p. 179.

Bacillus der Marseiller Schweineseuche Jobert und Rietsch (C. B. IV. 270).

Bacillus der spontanen Kaninchenseptikämie Eberth und Mandry (Fortschr. d. Med. VIII. 1890. Nr. 14). Milch wird koaguliert. Anordnung der Geisseln uns unbekannt.

Bacillus indigenes Alvarez. Er bewirkt in Mazerationen und Abkochungen von Blättern der Indigoferapflanze Indigobildung als blaues Häutchen aus dem präexistierenden Glykosid Indikan. Das Bakterium zeigt Eigenbewegung, ist aber sonst makroskopisch wie mikroskopisch und kulturell (Kapsel, Zuckervergärung etc.) dem *Bact. pneumoniae* Friedländer sehr ähnlich. Letzteres vermag die Indicanspaltung auch zu bewirken, der *Indigobacillus* ist auch pathogen (C. B. II. 441). Nach neueren Autoren verlief die Indigobildung ohne Bakterienbeteiligung nur durch kombinierte Wirkung eines diastatischen und eines oxydierenden Ferments (vergl. Bréaudat C. B. L. II. V. 167).

Bacterium coli β polaris. Lehm. et Neum.
(Tab. 26. XIII.)

Morphologisch und biologisch von *Bact. coli* nicht zu unterscheiden, ausser durch die stets nur an einem oder an beiden Polen sitzende Geissel¹⁾. Von uns aus Käse (Emmentaler), aus den Organen eines verendeten Rehes, von v. Stöcklin (C. B. XVI. 130) einmal aus Fäzes, von F. Gärtner aus den Organen eines verendeten Meerschweinchens gezüchtet und pathogen für Meerschweinchen gefunden (C. B. XV. 1). Eine ähnliche Form hat Lucksch als *Bact. coli* photographiert (C. B. XII. 428), nur ist uns auffallend, dass er zur Ansicht kommt, dass das *Bact. coli* stets 1–3 Geisseln habe; wir haben ähnlich wie v. Stöcklin unter vielen isolierten „Coliformen“ nur wenige eingesselte gefunden. Pathogen für das Kalb (C. B. R. XXXII. 564).

Bact. coli und verwandte Arten in Mehl und die Ursachen der Mehlteig- und Sauerteiggärung.

Lässt man Mehl mit Wasser gären, so findet man folgende Organismen, vergl. die Arbeiten von Wolffin (A. H. 1894i XXI¹⁾, von Holliger (C. B. L. 1902. IX.) und von Fritz Levy (A. H. Band II. 1904).

1. Typisches **Bact. coli**, daneben Formen, die mehr auf *Bact. enteritidis* passen. Letztere stellen das **Bact. levans** Wolffin und Lehmann (1894) dar. Der Name *Bact. levans* scheint Lehmann seit Jahren überflüssig, wie er durch die Arbeit von Papasotiriou zeigen liess (C. B. XLI.). Die Gase aus Traubenzucker enthalten 3–1 Teil H_2 auf 1 Teil CO_2 .
2. Stämme, welche sich vom *Bact. coli* durch vom 10. Tage oder der 3. Woche ab beginnende Verflüssigung der Gelatine unterscheiden (Holliger), sonst aber ganz identisch mit *Bact. coli* bis auf die Zusammensetzung der Gase. Die Gase enthalten nämlich 1–3 Teile CO_2 auf 1 Teil H_2 . **Bact. coli var. albidoliquefaciens** Lehmann und Levy = *Bact. levans* Holliger.
3. Stämme, welche Nr. 2 sehr gleichen, aber etwas früher verflüssigen (vom 7. bis 11. Tage ab), auf Agar und Gelatine gelbliche bis gelbe Rasen bilden, aber auch Traubenzucker unter Gas- und Säurebildung vergären. Die Gase enthalten CO_2 und H_2 in unregelmässigem Verhältnis, meist dominiert die Kohlensäure. „Gelber Gasbildner“ Holliger. **Bact. coli var. luteoliquefaciens** Lehmann und Levy.

¹⁾ Nachuntersuchung des alten Stammes nach 12 Jahren gab gleiches Resultat.

4. Stämme, welche Nr. 3 gleichen, aber schon vom 3. bis 5. Tage ab Gelatine verflüssigen, auf Gelatine, Agar und Bouillon intensiv gelben Farbstoff bilden. Dieselben bilden aus Traubenzucker noch etwas Säure, aber Gas weder aus Trauben- noch aus Milchzucker — aus Milchzucker wird nicht einmal Säure gebildet. Milch wird aber doch koaguliert. **Gelber Säurebildner Levy.**

Nr. 1, 2 und 3 sind durch verbindende Glieder verknüpft, Nr. 4 steht jedenfalls Nr. 3 auch nahe, so dass man auch dieses Glied mit der Coligruppe in Verbindung bringen könnte.

Bei der von Lockerung Mehl und Wassermischungen ist neben 1 auch 2 und 3 beteiligt, die Säurebildung wird vorwiegend durch andere Organismen besorgt. Im Sauerteig fehlen in Würzburg Organismen von der Art wie 1—3 nie, durch direkte Kultur auf alkal. Agar kann man sie in mehr wie der Hälfte der Fälle reichlich erhalten, dagegen hat Holliger in Schweizer Sauerteigen meist nur Hefen, keine gasbildenden Bakterien gefunden. Die Teiglockerung bei Anwendung von Sauerteig wird grossenteils (Wolffin), ganz vorwiegend (Levy) oder ausschliesslich (Holliger) von den Hefen besorgt.

Die Säurebildung im gärenden Teig wird nur in bescheidenem Masse von Organismen der Coligruppe bedingt, vielmehr sind es (Holliger) *Streptococcus acidilactici* und nach Gram färbbare, säurebildende, schlanke Stäbchen entsprechend dem *Bact. acidificans longus* Lafar oder dem *Bact. Delbrücki* Leichm., welche dies in erster Linie besorgen. Auch im Würzburger Sauerteig fehlen die letzteren beiden Kategorien nicht, seltener finden sich anaerobe Buttersäurebildner.

Während der Korrektur geht uns eine Arbeit von Buchholz zu, welche durch planmässige Verwendung der Reduktion von Farbstoffen eine bequeme Differentialdiagnose in der Typhusgruppe erhalten zu können angibt (Z. H. LVI. p. 220). Ausnahmen scheint es aber, ja muss es wohl auch hier geben.

Der im folgenden verwendete Oldekopsche Agar besteht aus Bouillon mit nur 0,3 % Agar, er ist halbflüssig. Er erfährt folgende Zusätze:

Neutralrotagar: 0,5 % Traubenzucker, 1 % einer gesättigten Neutralrotlösung.

Malachitgrünagar: 4 % einer gesättigten wässerigen Malachitgrünlösung Nr. 120 Höchst. Die Reduzierbarkeit steigt, wenn statt 1 % Pepton bis zu 4 % Pepton zugesetzt wird.

Orceinagar: 5 % einer gesättigten Orceinlösung in 50 % igem Alkohol. Die im Agar entstehenden Flocken sind abzufiltrieren.

Lackmusagar: 15 % einer 1 % igen wässerigen Lackmuslösung.

Man nimmt 5 ccm Agar und macht mit Lanzennadel 3 Stiche unter Einbringung reichlichen und jedesmal möglichst gleichmässigen Materials.

| | Neutralrot | Malachitgrün | Lackmus | Orcein | Neutralrot | Malachitgrün | Lackmus | Orcein | Neutralrot | Malachitgrün | Lackmus | Orcein |
|-------------------|----------------------------|--------------|---------|--------|----------------------------|--------------|---------|--------|----------------------------|--------------|---------|--------|
| Unbeimpft | rot | grün | violett | rot | rot | grün | violett | rot | rot | grün | violett | rot |
| | Nach 24 Stunden bei 37° | | | | Nach 48 Stunden bei 37° | | | | Nach 72 Stunden bei 37° | | | |
| Bact. typhi | — | — | ± | ± | — | — | + | + | — | + | + | + |
| Bact. paratyphi B | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Bact. paratyphi A | ± | — | — | — | + | — | — | — | + | + | — | — |
| Mäusetyphus | | | | | | | | | | | | |
| Bact. enteritidis | ± | — | — | — | + | — | — | — | + | ± | + | — |
| Coli | ± | — | — | — | + | — | — | — | + | ± | + | — |
| Bact. dysenteriae | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |

Das Zeichen + bedeutet bei Neutralrot: Verfärbung in gelb.

Malachitgrün: Verfärbung in blass.

Lackmus: Verfärbung in blaurot, Oberflächenschicht unverändert.

Orcein: Verfärbung in blassrot, Oberflächenschicht unverändert.

Das Zeichen ± bedeutet beginnende Verfärbung.

Bacterium Stutzeri. Lehm. et Neum.

Bacillus denitrificans II Burri et Stutzer (C. B. L. I. 257).

Erwähnung verdient hier das erste, genau beschriebene Stäbchen, das ohne Synergeten Salpeter zu Stickstoff zu vergären vermag.

Es ist dies ein bewegliches, sporenfreies, an den Enden verdünntes Kurzstäbchen (2–4 μ lang, $\frac{3}{4}$ μ dick), es wächst auf Gelatineplatten als trockene, zähe, weisse, kleine Scheiben, die von charakteristischen radiären, am Rande rundbogenartig verschmolzenen Rippen durchzogen sind. Die Aufsicht der Gelatinestichkultur ist ähnlich, im Stich entwickelt sich ein weisslicher Streifen. Keine Verflüssigung. Auf Agar nicht sehr charakteristisch. Auf schwach alkalischer Kartoffel wulstige, rippenförmige, dicke Auflagerungen von blasser Fleischfarbe bis pfirsichrot. — In Bouillon Hautbildung, in 0,3 % iger Kaliumnitrat enthaltender Bouillon energische Stickstoffgasentwicklung. Wächst bei Zimmer- und Bruttemperatur, gleich gut bei Sauerstoff-

abschluss wie bei Zutritt, doch ist bei reichlichem Luftzutritt die Salpetergärung beeinträchtigt. Verhalten zu Kohlehydraten unbekannt. Aus Stroh isoliert. Von Künemann in Stroh und Pferdemist gefunden (C. B. L. IV. 906).

Bacterium cepaeodorum. Lehm. et Neum.

Aus dem Institut von Schottelius als: „Bacillus aus Wasser mit starkem Zwiebelgeruch erhalten.“ Es zeigen in der Tat die Kulturen diesen Geruch auffallend. Ziemlich dicke, plumpe Stäbchen mit abgerundeten Enden, mässige Eigenbewegung. Nach Gram entfärbt, sporenfrei. — Oberflächenwachstum auf Gelatine schon faltig, dick, saftig weisslich, tiefe Kolonien glatt. Nach 8 Tagen keine Verflüssigung. Agarkulturen wenig charakteristisch. Auf Kartoffeln zartes dickliches Wachstum von graugelblicher Farbe. Bouillon nach 6 Tagen getrübt, Milch koaguliert. Keine Vergärung von Zucker.

Morphologisch nicht sehr unähnlich, aber mit der Fähigkeit allmählich Erdbeergeruch, unter Umständen auch Trimethylamin und Anisgeruch zu erzeugen, ist das **Bacterium fragi** Eichholz (C. B. L. IX. 425) aus Milch. — Zur Gruppe der Fluoreszenten gehörig ist: **Bacterium fragariae** Th. Gruber (C. B. L. IX. 705), mit 1–9 polaren Geisseln, Gelatine bleibt unverflüssigt. — Weitere Esterbildner bei Massen (A. G. XV. 1898. p. 800).

Coliartige verflüssigende gestankerregende Arten.

Bacterium vitulinum. (Weissenberg.) L. et N.

Coliartige, beweglich, nicht nach Gram färbbare Kurzstäbchen. Fakultativ anaërob. Junge Gelatinekultur wie *B. coli*, dann bald Verflüssigung der Umgebung und krümeliger Zerfall der Kultur. Im Gelatinestich starke Verflüssigung, erst trichterförmig, dann zylindrisch, Trichterinhalt stark trübe, zartes Häutchen.

Bouillon stark trübe, zartes Häutchen. Sehr starke H_2S , schwache Indolbildung. Auf Agar und Kartoffel etwa wie *B. coli*, Kartoffelkultur stinkt stark, Traubenzucker unter starker Gasbildung zersetzt, Milch nicht koaguliert.

Von Weissenberg als Erreger einer Dysenterie der Kälber in Schlesien festgestellt und uns mitgeteilt.

Nahe verwandt, vielleicht identisch mit den beschriebenen „verflüssigenden Coliarten“ sind die 5 folgenden, uns nur durch die Beschreibung bekannten:

Bacterium foetidum liquefaciens (Tavel). L. et N. 1–3 kurze Geisseln, von einer ungefärbten Kapsel ausgehend (von Stöcklin, *Recherches sur la groupe des Coli-Bacillus* 1894)

Gelatine im Stich verflüssigt, stinkt stark nach Latrineninhalt. Zucker wird unter gewaltiger Gasbildung vergoren, Milch nicht koaguliert. Bouillon trübt sich und entwickelt ein Häutchen auf der Oberfläche.

Bacterium cloacae (E. O. Jordan). Lehm. et Neum. (Th. Smith, *The Fermentation Tube* 1893. 215). Oberflächliche Gelatinekulturen dünn, etwas unregelmässig begrenzt. Üppige uncharakteristische, gelbweisse Kartoffelkultur. Lebhaft beweglich. Sehr starke und rasche Gasbildung auf Dextrose und Saccharose, den geschlossenen Schenkel des Gärkölbchens zu 50–95 % füllend (etwa $\frac{1}{3}$ H und $\frac{2}{3}$ CO₂). Die Gasbildung aus Laktose geht langsam. Milch in 8 Tagen geronnen. Zusatz von Natronlauge zu einem ausgegorenen Zuckerpeptonfleisch-extraktröhrchen bringt in 24 Stunden im Brutschrank rote Farbe hervor (C. B. L. XV. 242. Vergl. p. 329).

Bacillus pneumonicus agilis Flügge. Ursache der nach Vagusdurchschneidung auftretenden Schluckpneumonie. Flügge: Mikroorganismen II. Aufl. p. 262 und G. Neumann (C. B. II. 755).

Bacterium stomato-foetidum T. Fischer. Morphologisch und biologisch ganz wie die genannten. Eigenbewegung lebhaft, über die Geisseln ist nichts bekannt. Gezüchtet aus einer schweren Stomatitis. Exquisit aerob und dabei starker Fäulniserreger (Z. H. XLIX. 329).

Bacterium pseudomelanosis P. Ernst (Virch. A. Bd. 152. p. 418). In diese Verwandtschaft gehört der interessante Organismus, den Ernst aus einem Fall von Pseudomelanose isolierte und als Erreger erkannte. Um die Bakterienhaufen lagen im Gewebe schwarz-grüne Schwefeleisenablagerungen. Der Organismus bildet sehr stark H₂S, Gas aus Zucker, verflüssigt Gelatine, hat viele Geisseln, keine Sporen und ist nach Gram unfärbbar.

Bacterium disciformans. Zopf.

Synonyme: *Bacillus disciformans* Zimm. (II. p. 48), *Bacillus azureus* Zimm. (II. p. 24).

Kurzstäbchen (0,3–1,4 μ lang, 0,3–0,5 μ breit). Unbeweglich. Nach Gram nicht färbbar. Wächst auch anaerob. Auf der Gelatineplatte: Ganz junge tiefliegende Kolonien, ziemlich grob punktiert, rund, durchsichtig; oberflächliche, teils wie typische junge Typhuskulturen (namentlich bei *B. azureum*), teils etwas derber mehr nach dem Coli-typus. Die oberflächlichen Kolonien verflüssigen vom zweiten Tage ab, dabei ist häufig am Rande eine kurze Haarzone zu sehen. Die am Boden der Schale liegende Masse ist bei *disciformans* etwas dicker als

bei azureum, bei beiden zeigt sie Fensterungen; die tiefliegenden zeigen später kleine Höckerchen und, wenn sie an die Oberfläche kommen, Verflüssigung und Haarkranz. Im Gelatinestich: Trichterförmige bis schlauchförmige, ziemlich rasche Verflüssigung; Bouillon stark trüb, starke Schwefelwasserstoff-, spärliche Indolbildung. Anf Agar: Schmutzig weisse, schleimige, üppige Auflagerung. Agar färbt sich bräunlich bis rosa. Auf Kartoffeln: Graugelblich-rötlichbraune, mässig erhabene saftige Auflagerung. Traubenzucker wird unter starker Gasbildung zersetzt; Milch erst koaguliert, dann wieder verflüssigt. Diese Art entspricht bis auf die Gelatineverflüssigung einem *Bact. acid. lact.* Wir erhielten diese Art zweimal von Zimmermann, einmal mit *Bact. disciformans*, zweitens mit *Bact. azureus* bezeichnet. Die Arten stimmten in keiner Weise mit der Beschreibung, die Zimmermann von ihnen gegeben, waren dagegen unter sich bis auf Kleinigkeiten identisch.

Bacterium punctatum. (Zimm.) Lehm. et Neum.¹⁾
(Tab. 27.)

Synonym: *Bacillus punctatus* Zimm. (I. p. 38).

Kurzstäbchen (0,8 μ lang, 0,5 μ breit), öfters auch lange Fäden bildend [27. XI]. Durch eine polare Geißel lebhaft beweglich. Nicht nach Gram färbbar. Aufliegende Kolonien sind zuerst rundliche, glattrandige, durchsichtige, punktierte Scheibchen; allmählich wird der Rand feinzackig, schliesslich zeigt er schönen Haarbesatz [27. VI–VIII], gleichzeitig beginnt die Verflüssigung als flache Schale, in der zuweilen ein Rest der Kolonie als Zentrum zu sehen ist. Rand der Schale mit zarter grauweisser Zone, zuweilen bogige Verzierungen zeigend. Die Gelatinestichkultur erinnert anfangs an Cholera [27. I, II], aber sehr schnell Verflüssigung vollständig. Auf Agar [27. III] und Kartoffel (27. X) uncharakteristische, coliartige Auflagerungen. Milch wird koaguliert und das Koagulum hierauf verflüssigt, Traubenzucker unter Gasbildung stark vergoren. Starke Schwefelwasserstoff- und schwache Indolbildung. Nach Kruse wäre dieser Organismus, für den er leider den überflüssigen Namen *Bact. aquatilis communis* vorschlägt, einer der gemeinsten Wasserspaltpilze. Er entspräche einem *Bact. fluorescens* ohne Farbstoffbildung. — Auch wir haben diesen Pilz (wenn wir von der Zuckervergärung absehen, die wir selten prüften) sehr oft aus Wasser erhalten und auch Formen oft gesehen, die erst lange farblos, dann schwach fluoreszent waren.

In allen Eigenschaften, morphologischen wie biologischen, sehr ähnlich fanden wir *Bacillus annulatus* Zimmermann (II. p. 30), der sich durch die lochförmige Gelatineverflüssigung indessen habituell sehr unterscheidet. Die starke, weisse Bakteriensammlung, die sich unter den etwas unterhöhlten Rändern der wie mit dem Locheisen ausgeschlagenen Plattenkultur findet, gibt einen sehr auffallenden Anblick.

¹⁾ Ein durchaus gleicher, aber aus Zucker kein Gas bildender Pilz wurde von uns aus Mageninhalt isoliert.

Bacterium salmonicida. (Emmerich und Weibel.)

Lehm. et Neum.

Bacillus der Forellenseuche Emmerich und Weibel (A. H. XXI).

Unbewegliche Kurzstäbchen, seltener längere Stäbchen und Fäden, nach Gram entfarbt. Fakultativ anaërob. Plattenkulturen auf Gelatine: Ganz jung, den Kulturen von Streptococcus ähnlich, dann sinken sie tief in die Gelatine ein, ohne eigentliche Verflüssigung; der Rand der Kolonie wird dabei unregelmässig, zackig. Gelatinestichkulturen erinnern anfangs auch sehr an den Streptococcus pyogenes, später (nach 5—7 Tagen) findet eine trichterförmige, steilwandige, tiefe Höhlenbildung um den Impfstich statt; am Grunde und an den Wandungen zarte, weissliche Bakterienmassen. Agarstichkulturen zeigen flache, feuchtglänzende, unregelmässig begrenzte Auflagerungen von graugelblicher Farbe, die sich nach wenigen Wochen im Zentrum bräunen, gleichzeitig verfärbt sich der obere Agarteil braun. Bouillon bleibt klar, nur nahe der Oberfläche bildet sich an den Glaswandungen eine zarte Trübung, die bei leichtster Erschütterung sehr langsam als wolkige Flocke zu Boden sinkt. Am Boden allmählich ein weissliches, reichliches Sediment. Auf Kartoffel kein Wachstum. Optimum bei 10—15°. — Uns unbekannt.

Der Organismus wurde von den Entdeckern aus epidemisch eingegangenen, oberbayerischen Forellen gezüchtet. Gesunde Forellen waren sowohl durch Impfung als durch Zugabe des Organismus zum Wasser zu töten. Die Hauptsymptome der Krankheit waren: An Stellen, wo erst linsengrosse Schuppdefekte auftraten, entwickelten sich allmählich furunkelartige Geschwülste, sekundär traten dann hämorrhagisch eitrige Herde auf. Der Organismus fand sich reichlich in den kranken Tieren, speziell im Herzblut. Sehr ähnlich ist der **Bacillus devorans** Zimmermann (I. p. 48) aus Brunnenwasser, der aber sehr lebhafte Eigenbewegung besitzt, und über dessen pathogene Eigenschaften nichts bekannt ist.

Bacterium astaciperda. Lehm. et Neum.

Hofers Erreger der Krebspest (A. G. A. XV.).

Von Prof. Hofer in München entdeckt als Ursache der Krebspest. Lebhaft bewegliche Kurzstäbchen mit 1—6 Geisseln. Nach Gram entfarbt. Oberflächliche Kolonien auf Gelatine erst blattartig, dann starke Verflüssigung. Tiefe Kolonien auf Gelatine erst höckerig, grobkörnig wie Cholera, dann entwickelt sich ein Strahlenkranz, und die Verflüssigung tritt ein. Gelatineplatten zeigen Sperrmageruch, Stichkulturen auf Gelatine eine strumpfförmige Verflüssigung. Bouillon wird diffus getrübt. Auf Agar feuchter Belag. Fakultativ anaërob. Milch wird koaguliert, alle Zuckerarten werden vergoren, H₂S wird reichlich, Indol spärlich gebildet. Wachstum von 8—37°. Hält sich gut in einem Aquarium; Krebse, die man zwischen dem 3. und 4. Schwanzpanzerring

durch Einspritzen impft, sterben noch durch sehr kleine Kulturmengen. Auch durch Fütterung tritt Infektion ein. Bei den nicht sehr akuten Fällen wurde häufig das Abwerfen von Scheren und Beinen, sowie klonische und tetanische Krämpfe beobachtet. Im Innern der Muskeln lassen sich die Infektionserreger durch Färbung und Kultur nachweisen.

Auch manche Fische gehen an Impfung mit Krebspestbakterien zugrunde, ebenso Mäuse, aber nicht Meerschweinchen und Kaninchen. Grössere Mengen des Filtrats töten Meerschweinchen vom Peritoneum aus.

Die Bakterien der Essiggärung.

Aus verdünntem Alkohol (z. B. Bierwürze, der 1,2% Alkohol zugesetzt wird) bildet eine kleine Gruppe sehr nahe verwandter Arten Essigsäure. Wir haben diese, auf festen Nährböden bisher wenig eingehend untersuchten Arten, nicht selbst studiert, makroskopisch erinnern die Kulturen an *B. pneumoniae*, *acidi lact.* und *coli*. Es wurden früher drei „Spezies“ ***Bacterium aceti*** Hansen, ***Bacterium Pasteurianum*** Hansen und ***Bacterium Kützingianum*** Hansen unterschieden, die nach Hansen folgendermassen charakterisiert sind (siehe umstehende Tabelle).

Wir geben nachstehend einen übersichtlichen Auszug der Angaben Hansens, des erfolgreichsten Bearbeiters dieser Gruppe, in übersichtlicher, tabellarischer Aufstellung. — Literatur: Bei Lafar (C. B. L. I. pag. 150), am wichtigsten ist Hansen *Recherches sur les bactéries acétifiantes* (Travaux de Carlsberg III. 183) u. C. B. L. I. 30.

Alle drei Essigsäurebakterien besitzen einen, besonders durch die Temperatur beeinflussten, weiten Formenkreis. Speziell bei *Bacterium Pasteurianum* ist nach Hansen zu bemerken:

Bei Temperaturen unter dem Optimum von 34° werden schöne Kurzstäbchenketten gebildet, bei höheren Temperaturen wachsen die kurzen Glieder zu langen, ungegliederten Fäden aus. Letztere, wieder in Temperaturen von 34° und darunter gebracht, zeigen teils Zerfall in neue Kurzstäbchen, teils charakteristische Ausbauchungen. Auch die Ausbauchungen werden allmählich unter Streckung wieder mindestens teilweise zu Kurzstäbchen, die allerbreitesten Teile allerdings zerfallen. Nach Lafar sind übrigens die gequollenen, aufgetriebenen Formen teilweise auf Säurewirkung zu beziehen.

| Bacterium aceti Hansen | Bact. Pasteurianum Hansen | Bact. Kitzingianum Hansen |
|--|---|--|
| Häutchen auf sterilem Doppel- bier bei 34 ° in 24 Stunden | Trockene Oberfläche, bald beginnende Fältelung, etwas Erhabenheit über die Ober- fläche. | Ähnlich wie Pasteurianum, doch klettert die Membran sogar an den Gefäßwänden empor. |
| Bringt man die bei 34 ° ge- wachsenen Kolbchen in Zimmertemperatur: | Flüssigkeit bleibt klar. | Flüssigkeit erfährt eine Trü- bung, unter Bodensatzbil- dung tritt allmählich wieder Klärung ein. |
| Mikroskop. Betrachtung der Zellen der jungen Häute: | Wie Bact. aceti. | Kurzstäbchen meist frei, höchstens paarig, keine Ketten. |
| Es färbt sich mit Jod ¹⁾ der die Bazillen zusammenhalt- tende Schleim junger Häute: | Nicht. | blau. |
| Die Bakterienzellen werden durch Jod: | gelb. | gelb. |

¹⁾ Über Variabilität der Blaufärbung des Schleims vergl.: Hansen C. B. L. VII. 439.

Nachdem in den letzten Jahren zu diesen 3 alten Spezies eine ganze Reihe neuer, benannter Arten hinzugekommen sind, die nach den Beschreibungen recht schwer unterscheidbar erscheinen (vergl. Henneberg, C. B. L. III., N. 9 u. 10, IV. N. 1–4 u. 25), hat Beijerinck (C. B. L. IV. 211) und sein Schüler Hoyer (C. B. L. IV. 867) überraschende, neue Mitteilungen über Essigsäurepilze gemacht. Leider lässt nach dem uns zugänglichen Material die Beschreibung der morphologischen Eigenschaften viel zu wünschen übrig.

Beijerinck nennt das Hansensche Bact. aceti **Bacterium rancens** Beijerinck und betrachtet davon Bact. Pasteurianum (inklusive Kützingianum) als Varietät. Bacterium rancens ist das **Bieressigbakterium**. Hierher gehört auch Bact. acetosum Henneberg und Bact. oxydans Henneberg. — Das wahre **Schnell-essigbakterium**, das Pasteur einst in Händen hatte und das Beijerinck jetzt **Bacterium aceti** Pasteur nennt, ist davon ganz verschieden. Hansen kannte es überhaupt nicht, das **Thermobacterium aceti** Zeitler gehört dagegen hierher. — Endlich unterscheidet Beijerinck ein **Bacterium xylinum**.

Von Bact. aceti haben E. Buchner und Gaunt gezeigt, dass sich die Oxydasen von der lebenden Zelle trennen lassen. (C. B. L. XVI. 525).

Eine Bestimmung könnte etwa nach folgendem Schlüssel erfolgen:

- A. Kräftiges, deckenartiges Wachstum in einer Mischung von 100 Leitungswasser, 3 Alkohol, 0,05 Ammonphosphat, 0,01 Chlorkalium. Auf Bier sehr zarte Decken. Sehr schwaches Wachstum auf Biergelatine, aber sehr üppiges, schleimiges auf Biergelatine + 10⁰/₁₀ Rohrzucker. Schnell-essigbakterium.

Bacterium aceti Pasteur Beijerinck.

- B. Kein Wachstum auf dem obigen Nährboden, auf Bier kräftige Decken.

a) Auf Gelatine weiche, weisse Auflagerung, Rohrzucker ohne Einfluss auf das Wachstum.

α) der abgesonderte Schleim bleibt mit Jod ungefärbt. Bieressigbakterium.

Bacterium rancens¹⁾ Beijerinck.

β) der abgesonderte Schleim wird mit Jod blau.

Bacterium Pasteurianum Hansen.

¹⁾ Bact. rancens fanden wir auf festen Nährböden fettglänzend, nicht sehr rasch, etwas erhaben wachsend, keine Gelatineverflüssigung. Kein anaërobes Wachstum. Traubenzucker wird unter Gas- und Säurebildung verzehrt.

- b) Auf Gelatine derbe, trockene, lederartige Massen, auf Bier erst schleimige, dann dicke, lederartige Haut, die Cellulosereaktion gibt. Rohrzucker befördert die Üppigkeit des Wachstums. Wird durch Verstopfen der Poren der Schnell-essigbildungskörper lästig.

Bacterium xylinum Brown.

Wie sich dieses System bei schärferer, morphologischer Untersuchung bewährt, bleibt abzuwarten. Neuerdings soll *Bact. xylinum* ein *Leuconostoc* sein, d. h. dann gehörte es zu *Streptococcus*. Von den anderen Arten, die unbewegliche Stäbchen darstellen, sind meist bewegliche Formen resp. Rassen beobachtet. Die Hoyersche Arbeit ist sehr reich an biologischem Detail über die Ernährung der Essigsäurebildner usw. Wir gedenken nach Erscheinen der Bearbeitung der Essigorganismen in Lafars Handbuch dieselben neu durchzuarbeiten.

Bacterium turcosum. (Zimm. II. p. 32.) Lehm. et Neum.

Sehr kleine Stäbchen, $0,2-0,3 \mu$ dick und $0,3-1,5 \mu$ lang, von träger Eigenbewegung, die durch eine endständige Geißel hervorgebracht wird.

Auf Gelatineplatten kleine, köpfchenförmige, intensiv türkisgelbe, durchscheinende, allmählich in die Gelatine einsinkende Kolonien, mikroskopisch ohne innere Zeichnung, mehr oder weniger durchsichtig. Gelatinestichkultur zeigt eine langsam wachsende, glatte, rundliche Auflagerung von intensiv gelber, etwas ins grünliche ziehender Farbe, die sehr langsam ohne Verflüssigung einsinkt, Agarkulturen ähnlich. Auf Kartoffel schmale, grünlichgelbe, trockene bis mattglänzende Auflagerung. In Bouillon schwache Trübung, ohne nennenswerte H_2S - und Indolbildung. Traubenzucker wird nicht merklich angegriffen, Milch nicht koaguliert.

Von Zimmermann aus Wasser isoliert; wir haben zweimal bei der Untersuchung von Präputialsekret Kulturen erhalten, die mit Zimmermanns Original übereinstimmten.

Bacterium cremoides nobis ad interim¹⁾.

Kurzstäbchen $0,5-0,8 \mu$ breit, $0,8-1,6 \mu$ lang, unbeweglich, nach Gram färbbar. Gelatineplatte bei $\frac{1}{4}$ graue bis graugelbliche Scheibchen; bei $\frac{6}{10}$ sind sie fein granuliert, später undurchsichtig, nicht verflüssigend;

¹⁾ **Bacterium synxanthum** (Ehrenberg) L. et N. Trivialname: Bacillus der gelben Milch. Nach J. Schröter: Lebhaft bewegliche, kurze, dünne Stäbchen, einen gelben Farbstoff bildend, der sich in Wasser leicht löst, gar nicht in Äther und Alkohol. Durch

Gelatinestich uncharakteristisch, Auflage langsam wachsend dick, weisslich, rötlich bis cremefarben, fettglänzend. Agarstrich saftig glänzend, cremefarbig. Kondenswasser klar mit Häutchen und wenig Bodensatz. Bouillon ebenso, wenig Indol und H_2S gebildet, kein Gas aus Zucker Milch nicht koaguliert.

Aus Würzburger Leitungswasser.

Bacterium erythrogenes. (Grotenfelt.) Lehm. et Neum.

Bacillus lactis erythrogenes Grotenfelt. — Bazillus der roten Milch. Literatur: Grotenfelt (Fortschritte der Mediz. 1889, Nr. 2) und A. Baginsky (C. B. VI. 137).

Unbewegliche Kurzstäbchen $0,8-3,0 \mu$ lang, $0,5-1,0 \mu$ breit. Nach Gram färbbar. Auf der Gelatineplatte graugelbe, rundliche Scheiben, die allmählich in die Gelatine einsinken und verflüssigen. Bei 40° sind anfänglich sowohl die aufliegenden wie die tiefliegenden Kolonien dem *Bact. coli* sehr ähnlich, später, wenn die Verflüssigung beginnt, ist der Rand der indessen undurchsichtig gewordenen Kolonie erst mit feinen Härchen besetzt, später unregelmässig ausgefressen, grob granuliert. Die Intensität der Verflüssigung der einzelnen Kolonien variiert sehr. Die Gelatinestichkultur zeigt eine schwefelgelbe, dicke, langsam einsinkende Auflage, später ist die Verflüssigung zylindrisch, die Agaraufgabe ist saftig gelb. Agar und Gelatine färben sich — (besonders im Dunkeln) intensiv rot bis granatrot, unsere Kulturen tun es auch im diffusen Tageslicht. — Nach Grotenfelt zeigt der Farbstoff zwei Linien zwischen D und E und eine im blauen Teil des Spektrums. — Kartoffelkultur schwefelgelb, erhaben, teils matt, teils saftig. — Milch rahmt auf (Rahm gelb), das Kasein scheidet sich (bei alkalischer Reaktion) flockig ab, das klare Serum wird rosenrot. — Aus Traubenzucker kein Gas gebildet, auf Bouillon kräftig Indol, wenig H_2S . Unsere Beschreibung nach einer Kultur von Král.

Bacterium helvolum. (Zimm. I. p. 52.) Lehm. et Neum.

Plumpe, ziemlich dicke Kurzstäbchen ($1,0-3,6$ lang, $0,8-1,2$ breit), unbeweglich, nach Gram färbbar. Gelatineplatte zeigt rundliche, lebhaft zitronengelbe, flach erhabene Auflagerungen, die später einsinken. Bei

Säuren entfärbt, durch Alkalien wieder gelb. Milch wird lebhaft gelb gefärbt, der Käsestoff wird gelöst, die Milch wird alkalisch. — Was wir von Král erhielten, besass keine Eigenbewegung, trübte die Bouillon unter starker Schleim- und Häutchenbildung, koagulierte Milch unter Säurebildung, bildete Gas aus Traubenzucker, lieferte coliertartige, sehr üppige und saftige, gelblichgraue Gelatine- und Agarkulturen ohne Verflüssigung und wuchs hellgelb stark erhaben, fettglänzend auf der Kartoffel. Nach Gram 1899 gefärbt — 1903 nicht.

$\frac{6}{1}$ homogene, in der Mitte kaum durchscheinende, am Rande hellere, glattrandige Kolonien; mit dem Beginn der Verflüssigung wird der scharfe Rand schwach krümelig.

Auf Gelatinestichkultur üppige, glänzende, intensiv zitronengelbe, langsam einsinkende Auflage; Agarkultur gelblichgrau, saftig. Kartoffelkultur matt, breit, grüngelb. Bouillon wird getrübt mit schwachem Häutchen, kräftige H_2S -Bildung, kein Indol. Aus Traubenzucker kein Gas; Milch koaguliert.

Von uns aus Luft aufgefangen, genau mit Zimmermanns Beschreibung stimmend. **Bacillus luteus** Flügge scheint identisch, nur fehlt die Verflüssigung. — Nahe verwandt scheint auch der nicht verflüssigende **Bac. constrictus** Zimmermann (I. p. 42) und wohl auch **Bac. subflavus** Zimmermann (I. p. 62)¹⁾.

Bacterium herbicola aureum²⁾. Burri u. Dügge.

Kurzstäbchen 1–3 μ lang, 0,6–0,7 μ breit, sehr beweglich, Geißel nicht dargestellt. Unfärbbar nach Gram. In den Kulturen, besonders auf festen Nährböden, grosse Neigung zur Zoogloenbildung, die Stäbchen sind in Reihen und wurstförmigen Massen von derben Schleimmassen umhüllt, die in Wasser abschmelzen und die Bakterien freilassen. — Gelatinekultur bei $\frac{6}{1}$ rundlich, etwas gebuchtet, in der Jugend glatt, später mehr oder weniger körnig. Gelatine unter intensiver Goldgelbfärbung der Kultur langsam erweicht und schleimig. Stichkulturen auf Gelatine zeigen üppige erst graugelbe dann goldgelbe Kulturen, die am Grunde einer napfförmigen mit Luft gefüllten Vertiefung liegen. Auf Agar üppig goldgelb, bei 37° noch vermehrtes Wachstum, graugelb bis goldgelb. In Traubenzuckeragar höchstens sehr geringe Gasbildung, meist fehlt sie ganz. Milch unverändert. Auf Kartoffel saftige gelbe Auflagerung. Zarte Bouillonhaut.

Der Organismus ist enorm verbreitet an Samen, Blättern, Stengeln, Keimpflanzen (Dügge C. B. L. XII u. XIII, namentlich 198). Vergl. p. 344 über *Bact. coli* nahestehende Formen aus Mehl, die nahe verwandt scheinen. — Der Organismus soll nach Beijerinck (C. B. L.

¹⁾ Gegen 30 gelbe Stäbchen aus Wasser — glücklicherweise ohne Namen — beschrieb Fernandez aus Leitungswasser von Buenos Aires. — Dürftig beschrieben ist **Bacterium auratum** Harz, das gelben Achselhöhlenschweiss erzeugt. Sein Pigment soll in allen Lösungsmitteln unlöslich sein (!). Der Organismus stellt unbewegliche, kurze, zuweilen streptokokkenartig gelagerte Stäbchen dar, die auf den gewöhnlichen Nährböden nicht besonders charakteristisch wachsen (Gelatine wird nicht verflüssigt) und sich allmählich rotgelb verfärben (C. B. O. XXXV. 153).

²⁾ Der Name ist leider nicht binomial gebildet und wird nicht bleiben können. Wir schlagen vor es zu nennen **Bact. herbicola α aureum**, im Gegensatz zu **Bact. herbicola β rubrum** (s. f. Seite).

XV. 373) mit seinem **Bact. agglomerans** (Bot. Ztg. 1888, p. 749) identisch sein, sowie nach Düggele mit dem ganz schlecht benannten *Bacillus mesentericus aureus* Winkler. — Vergl. p. 344 *Bact. coli luteoliquefaciens* Lehm. et Levy und ebendort Levys „gelben Säurebildner.“

Nahestehend ist nach Düggele: **Bact. herbicola rubrum** Burri und Düggele, doch wird die Gelatine nicht verflüssigt und die Kartoffel „manganrot“ (mennigrot?) verfärbt.

Bacterium lactis saponacei. (Weigm. et Zirn.) Lehm. et Neum.

Als *Bacillus lactis saponacei* beschreiben Weigmann und Zirn (C. B. XV. 464) ein unbewegliches Kurzstäbchen, das auf Gelatineplatten weissliche, im Zentrum gelbliche, später durchweg gelbliche Kolonien bildet ohne besondere Zeichnung. Allmählich tritt Verflüssigung ein. Im Gelatinestich bildet sich ein Trichter, an dessen Grund gelbe Flocken liegen. Im Agarstich üppiges Wachstum, erst ist nur das Zentrum, dann die ganze, breite Kultur gelb. Auf der Kartoffel wachsgelb, schleimig. Milch wird nicht koaguliert, aber schleimig, schwach fadenziehend. Der Geschmack wird seifenartig, laugenartig, fad. Optimum bei 10°. Über seifige Milch findet sich die erste Mitteilung bei Herz, Ch. Zeit. Rep. 1892. pag. 34. — Verschieden ist das bewegliche, Gelatine nicht verflüssigende, Fluoreszenz erregende **Bact. sapolacticum** Eichholz C. B. L. IX.

Bacterium nubilum. (P. et C. Frankland. Z. H. VI.) Lehm. et Neum.

Unbewegliche Kurzstäbchen, 1–2 μ lang, 0,3–0,5 μ breit, nach Gram färbbar. Die Kolonien auf der Gelatineplatte nehmen zierliche, polymorphe Formen an. Im Jugendstadium gelblich, unregelmässig gestaltet, mit vielen dicken und dünnen, seitlichen Fortsätzen versehen, oft den Milbenarten ähnelnd. Der kompaktere Kern im Mittelpunkt verschwindet allmählich, während die Ausläufer sich mehr sternförmig gruppieren. Nun beginnt die Verflüssigung der Gelatine. Die Peripherie der Kolonie zerfließt langsam in zarte Krümel, und es bleibt in dem verflüssigten Schaleninhalt ein Gerüst von strahligen Fäden, welche sich noch später wie Radspeichen anordnen. Endlich löst sich die ganze Kolonie in unregelmässige Bröckelchen auf. Makroskopisch sieht die Kolonie einer *Subtilis*-Kolonie nicht unähnlich. Im Gelatinestich

sinkt die Kolonie schalenförmig ein und verflüssigt zylindrisch. Verflüssigungszone schwach trübe. Die Agaraufgabe ist zackig wellig, ziemlich üppig, in der Mitte blassrosa, an den Rändern gelbbraunlich, fettglänzend. Kondenswasser klar, gelbbrauner Satz. Die Kartoffelaufgabe ist ganz zuerst rosaweisslich, mattglänzend bis trocken, später intensiv bräunlich gelb. Milch wird nicht koaguliert. Reaktion alkalisch. Aus Traubenzucker kein Gas. Schwache Indolbildung. Bouillon trübt sich. Von Zimmermann aus Wasser isoliert (I. p. 28), unsere Beschreibung nach einer Zimmermannschen Kultur.

Bacterium ochraceum. (Zimmermann I. p. 60.) Lehm. et Neum.

Kurzstäbchen, $0,5-0,8 \mu$ breit, $1,2-3,6 \mu$ lang, durch endständige Geisseln lebhaft beweglich, nach Gram färbbar. Gelatineplatte zeigt anfangs Formen wie Coli und Typhus, später erhalten dieselben am Rande auch Fransen, indem die Gelatine sich verflüssigt. Es schwimmen Häutchen von grauer bis graugelber Farbe auf den Verflüssigungsschalen, die einen von derber, die andern von zarter Beschaffenheit; die zarten Häute zeigen oft unregelmässige maschige Netze. Gelatinestichkultur zeigt eine gelbgraue Auflagerung, die aber alsbald einsinkt; später zylindrische, trübe Verflüssigung mit graugelbem Satz. — Agarbelag schmutzig hellgraugelb, dann ausgebreitet, Kondenswasser klar, Bodensatz mässig. Bouillon schwach trübe mit mässigem Bodensatz und geringem Häutchen, kräftig Indol und H_2S . Milch nicht koaguliert, etwas schleimig, kein Gas aus Traubenzucker. Kartoffel gelblich.

Dieser von uns aus Mageninhalt isolierte Organismus stimmt in allen Hauptpunkten mit Zimmermanns Diagnose. — Ein sehr ähnliches, aber unbewegliches Stäbchen isolierten wir aus *Secale cornutum*. — Nicht unterscheiden können wir davon einen von Zimmermann erhaltenen **Bacillus plicatus** Zimm. (I. p. 54), der aber keine Falten mehr bildet. — Auch **Bacterium carnosum** (Tils, Zimmermann II. p. 4) ist sehr nahestehend; die von Tils gesehenen Sporen können wir nicht bestätigen, auch die Farbe der von Zimmermann erhaltenen Kolonie war von *ochraceum* nicht zu unterscheiden.

Bacterium fulvum. (Zimmermann.) L. et N.

Stäbchen von $0,3-0,5 \mu$ Breite, die Länge schwankt von $1,0$ bis zu langen Fäden. Unbeweglich, ohne Geisseln, nach Gram färbbar, teils verflüssigend, teils nicht verflüssigend. — Gelatineplatten: Zeigen glänzende, orangegelbe, bald mehr tropfenartige, bald mehr ausgebreitete Kolonien, die bald mässig, bald gar nicht verflüssigen. Die nicht verflüssigenden, aufliegenden Kolonien sind bei $\frac{0}{1}$ Bact. coli anfangs recht ähnlich; sie sind unregelmässig rundlich bis buchtig begrenzt, ziemlich durchscheinend, graugelb, homogen, oft mit an Bact.

coli erinnernden Furchen und Leisten. Wesentlich anders präsentieren sich verflüssigende Kolonien: Die gelben, aufliegenden Scheiben zeigen einen an *Subtilis* erinnernden, faserigen Rand [vergl. 47. II], später zerfallen die Kolonien in krümelige Massen am Grunde des Verflüssigungstrichters.

Im Gelatinestich kein auffallendes Wachstum, Auflage lederbraun bis orange und rotorange; tritt Verflüssigung ein, so entsteht ein mit trüber Flüssigkeit gefüllter Trichter, später zylindrische Verflüssigung, zum teil Häutchenbildung.

Agarstich: Saftig orangegelb bis gelbbraunrot. Kartoffel: Ebenso [vergl. z. B. 11. V].

Milch: Wird nicht koaguliert, aber von unseren zwei verflüssigenden Formen in eine gelblich trübe Flüssigkeit mit orange Bodensatz verwandelt, auf der der gelbliche Rahm schwimmt, eine nicht verflüssigende Form koaguliert Milch (Originalkultur von *Bact. tremelloides* Schottelius). — Aus Zucker wird kein Gas gebildet; Indolbildung schwach, H_2S fehlt. Von uns in Wasser und Milch gefunden.

Hierher ziehen wir von selbst untersuchten Arten: **Bacterium bruneum** Schröter, wie wir es von A. Fischer erhielten, **Bacterium tremelloides** Schottelius, aus des Entdeckers Hand. Vollkommen stimmt die Beschreibung von Zimmermanns **Bacillus fuscus** Flügge¹⁾.

Auch **Bacterium mycoides roseum** Scholl scheint, trotz etwas abweichender Färbung, sehr nahe zu stehen (Fort. d. Med. VII. 46).

Was wir als **Bacillus arborescens** Frankland von Hauser erhielten, ist auch dasselbe, und stimmt weder mit Franklands Originalbeschreibung (Z. H. VI. 379), noch mit Zimmermanns Diagnose. Die Abweichung von Frankland erklärt sich durch Verlust der Verflüssigung (Wegfall der Garbenbildung), in Zimmermanns Beschreibung heisst es, nach Gram nicht färbbar. — Von einer Beweglichkeit konnten wir uns nie recht überzeugen, bisher auch keine Geisseln färben.

Bacterium chrysogloea Zopf²⁾. Nach der Beschreibung von Zimmermann (II. p. 12) nur durch lebhafte Eigenbewegung vom vorigen zu unterscheiden. Wir fanden eine genau hierher gehörige Form mit peritrichen Geisseln und lebhafter Bewegung nach Gram färbbar in Mageninhalt. *Chrysogloea* und *fulvum* dürften als *Forma mobilis* und *immobilis* zusammengehören. Beweise fehlen noch.

¹⁾ Die Beschreibung, die Schröter selbst von seinem **Bacterium bruneum** gibt, stimmt recht wenig, ebensowenig die Diagnose Flügges von seinem *Bacillus fuscus*. Wir wählen deshalb den ältesten der neueren Namen, der charakteristisch ist und dessen Diagnose gut auf unsere Kulturen passt.

²⁾ Migula führt **Bact. chrysogloea** bei den unbeweglichen Arten an, und bezeichnet **Bact. aureum** Frankland, **Bact. aurescens** Frankland, **Bact. egregium** Zopf als sehr nahe verwandt.

Bacterium latericium. (Adametz.) Lehm. et Neum.
(Tab. 28. I—VI.)

Kurzes, an beiden Enden etwas zugespitztes Stäbchen ($0,8 - 1,6 \mu$ lang, $0,4 - 0,6 \mu$ breit), unbeweglich, nach Gram färbbar. Auf der Gelatineplatte erscheinen die tiefliegenden Kolonien als rundliche Scheiben, rötlich braun, undurchsichtig, glattrandig. Die Aufliegenden gezackt, gewellt, am Rande durchscheinend, stark krümelig, rötlich [28. III]. In dem Gelatinestich tritt keine Verflüssigung ein, Belag zinnoberrot bis rötlich braun [28. II]. Ebenso auf dem Agarstrich [28. I]. Das Wachstum auf der Agarplatte ist nicht besonders charakteristisch: Runde Scheiben, grob krümelig, Rand körnig, bei den tiefliegenden glatt [28. V]. Auf der Kartoffel wächst das Bakterium nur sehr langsam und sehr spärlich [28. IV]. Bouillon bleibt klar, Milch wird nicht koaguliert. Weder Gas noch Säure aus Zucker gebildet. Kein H_2S , Spuren Indol. Von uns aus Luft isoliert; stimmt, soweit sich nach Eisenberg beurteilen lässt, auf Adametz' Diagnose; der Organismus gehört seiner natürlichen Verwandtschaft nach nicht hierher, viel eher etwa neben *Bact. acidi lactici*.

Zwei weitere bewegliche, sehr schön begeißelte, rote Pigmente bildende, wohl sporenfreie Stäbchen beschrieb Catiano: *Bac. rubiginosus* und *coccineus*, die wir nicht studieren konnten. (Cohns Beitr. Bd. VII, 1896. H. III. 537).

Bacterium prodigiosum. (Ehrenberg.) Lehm. et Neum.
(Tab. 29 u. 30.)¹⁾

Synonyme: *Monas prodigiosa* Ehrenberg, *Micrococcus prodigiosus* Cohn, *Bacillus prodigiosus* Flügge.

Wichtigste Literatur: Schottelius (C. B. II. 439); Wasserzug (A. P. 1888); Kübler (C. B. V. 383); Scheurlen (A. H. XXVI. 1); Bertarelli (C. B. O. XXXIV. 321); Mary Hefferan (C. B. L. XI. 311).

Mikroskopisches Aussehen: Auf festem Nährboden sehr kurze, Bakterien, oft Kokken ähnlich. Die Enden sind etwas spitz oder abgerundet. Grösster Durchmesser 1μ [29. XI. 30. IX]. In Bouillon, namentlich schwach saurer, erhält man längere Formen, deutliche Stäbchen und kürzere und längere Fäden.

Eigenbewegung: In jungen Bouillonkulturen lebhafte Eigenbewegung, verursacht durch 6–8 lange, peritriche Geisseln

¹⁾ Die für *Bact. kiliense* gezeichnete Tafel stellt Formen dar, die auch alle bei *Bact. prodigiosum* vorkommen, da beide Arten identisch sind (vergl. p. 365).

[29. XII. 30. XI]. Dagegen erscheinen ältere Agar- und Kartoffelkulturen unbeweglich, in denen das B. reichlichen, bewegungshemmenden Schleim produziert. Scheurlen führt die Schleimbildung auf die starke Alkalibildung zurück.

Färbbarkeit: Leicht färbbar, aber nicht nach Gram.

Sauerstoffbedürfnis: Fakultativ anaërob, aërob besser. Verflüssigt auch anaërob die Gelatine (auch bei 2% Zuckerzusatz), bildet aber keinen Farbstoff anaërob. Bei strengem Sauerstoffabschluss fand Samkow kein Wachstum.

Ansprüche an Temperatur und Zusammensetzung des Nährbodens: Optimum bei 22–25°; im Brutschrank — namentlich aber bei 38–39° — ist die Farbstoffbildung gestört; längere Kultur bei hoher Temperatur vermindert die Farbstoffbildung bleibend¹⁾. Gedeiht auch unter Farbstoffbildung auf eiweissfreiem Nährboden.

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Anfänglich ist die aufliegende Kolonie ein grauweisses Pünktchen, verflüssigt sofort die Gelatine. Der Verflüssigungstrichter tellerartig. Die Randzone desselben heller als die Mittelzone. Ursprüngliche Kolonie verfärbt sich oft rötlich, oft bleibt sie weiss und verschwindet mit dem Grösserwerden des Verflüssigungstrichters. Ebenso verschwindet die hellere Randzone, indem sich der ganze Verflüssigungstrichter homogen grau färbt [29. VIII, 30. III].

b) **70fache Vergrösserung:** Die aufliegenden Kolonien anfangs zart, granuliert, rundlich, glattrandig, später ist die mittlere Zone rosa gefärbt, zart gekrümelt, zuweilen mit zarter Strichandeutung. Randzone gebildet aus zottigen, zusammenhängenden Haarbüscheln, welche nach aussen hin mit ganz feinen Spitzchen endigen [29. VII. 30. IV]. Neben dieser Form findet sich oft eine atypische mit bräunlichem Mittelpunkt, die einzelnen Zonen verschwinden, und die ganze Kolonie erscheint äusserst zart behaart. Beide Formen gehen ineinander über. Tief-

¹⁾ Es sei gleich hier bemerkt, dass auch ohne erkennbare Ursache die Farbstoffbildung des *Bact. prodigiosum* oft stark schwankt. Wie oft kann man sehen, dass von 20 gleichzeitig und von den gleichen Originalen auf dem gleichen Nährboden angelegten Kulturen manche stark, andere schwach Farbstoff bilden. Auch auf Platten erhält man stets stärker und schwächer gefärbte Kulturen nebeneinander.

liegende uncharakteristisch gelbbraunlich, granuliert, wetzsteinförmig.

Gelatinestich: Bereits nach 6 Stunden beginnt der Stich schalenartig an der Oberfläche der Gelatine zu verflüssigen¹⁾. Die Verflüssigung setzt sich längs des Stichkanals fort, bildet einen schlauch- bis kegelförmigen Trichter und bleibt im vorgerückteren Stadium trichterförmig erhalten. Erst nach sehr geraumer Zeit tritt die zylindrische Verflüssigung ein. Der Verflüssigungstrichter ist angefüllt mit weisslichen bis rosaroten Flocken, in denen einzelne, tiefer gefärbte Klümpchen schwimmen. Bei stark vorgerückter Verflüssigung setzt sich ein wolkiges, rötliches bis tief rotes Gewölk am Boden ab, und die überstehende Flüssigkeit bleibt rot. Wächst die Kultur atypisch, dann bemerkt man von roter Färbung nichts. Die Form der Verflüssigungstrichter ist recht variabel [29. I., 30. II].

Agarplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Die Kolonien erscheinen als winzige rote Pünktchen bereits nach 36 Stunden. Die an der Oberfläche gelegenen nehmen an Grösse bedeutend zu und färben sich rosa bis dunkelrot, andere bleiben ungefärbt. Kolonien unregelmässig rundlich, teilweise gelappt, oft mit helleren oder dunkleren, abwechselnden Zonen und deutlichem, trübem Zentrum [29. V., 30. VI].

b) **70fache Vergrösserung:** Sowohl die tiefliegenden wie die aufliegenden Kolonien sind anfänglich rundlich, unregelmässig geformt, hellgelb mit glattem Rand. Später nehmen die tiefliegenden Kolonien eine bräunlichere Farbe an mit rötlichem Schein, bleiben glattrandig und werden grob gekörnt. Die aufliegenden Kolonien dagegen sind durchscheinend, blassrosa bis rot, sehr fein punktiert, mit fast glattem oder glattem Rand [29. VI., 30. VII].

Agarstich: Stich: Fadenförmig, ohne Knötchen, weiss bis rötlich. Bei längerer Aufbewahrung bildet sich um den Stichkanal herum eine weisslich trübe Zone [29. III]. Oberfläche: Bereits nach 48 Stunden vollständig mit einem glatten, glänzenden Belag bedeckt, dessen Farbe vom atypischen Weiss bis zum

¹⁾ Der auch hierher gehörige *Bac. ruber* Miquel lässt Gelatine fest.

typischen Purpurrot schwankt [29. IV]. Oft ist derselbe auch weisslich grau bis rot schattiert. Der Agar, unmittelbar unterhalb des Belages, verfärbt sich nach längerer Zeit granatrot.

Agarstrich: Kolonie bleibt auf den Strich beschränkt, vergl. Agarstich. Kondenswasser rötlich getrübt mit rotem Sediment [29. II. 30. I].

Bouillonkultur: Diffuse, starke Trübung mit mehr oder weniger rot gefärbtem, schwachem Häutchen auf der Oberfläche. Die Bouillon nimmt gelatinöse oder ölige Konsistenz an.

Milchkultur: Nach 24 Stunden fest koaguliert, Koagulum später gelöst unter Gelblichfärbung.

Kartoffelkultur: Anfänglich rosaroter, saftiger, flacher Belag, auf den Impfstrich beschränkt. Später färbt er sich dunkler, wird erhabener, wellig glattrandig und hat nach 5—6 Tagen seine dunkelpurpurrote Farbe erlangt [29. IX. 30. X]. Bisweilen entsteht dann auf der Oberfläche ein grüngoldiger Reflex, ähnlich wie bei trockenem Fuchsin. Auch die Kartoffelkultur wächst zuweilen atypisch wie die Agarkultur nur weisslich grau, orange, ziegelrot oder rosa statt dunkelrot [29. X].

Chemische Leistungen:

a) Der rote Farbstoff (Prodigiosin): Auf Agar und Kartoffel am besten entwickelt, ist in Wasser unlöslich, nur äusserlich in Farbe und Goldglanz dem Fuchsin ähnlich — nach Scheurlen sogar wahrscheinlich stickstofffrei (auch K. B. Lehmann ist der von Kraft gefundene Stickstoffgehalt wieder sehr zweifelhaft geworden), ausserdem schwefel-, phosphor- und magnesiumfrei. Letzteres ist besonders merkwürdig, weil das Pigment auf magnesiafreien Nährböden nicht gebildet werden soll (Samkon C. B. L. XI. 305), doch gibt es Ausnahmen von dieser Regel vergl. Hefferan (C. B. L. XI. 528). — Der Farbstoff ist leicht löslich in Alkohol und Äther, wird durch Alkalien orangegegelb, durch Säuren karmin bis violettrot. Mit Zink und Salzsäure wird der Farbstoff entfärbt wie alle roten Pigmente dieser Gruppe. Im Licht bleicht er rasch sowohl trocken als in Lösung.

b) Geruch- und Geschmackstoffe: Besonders auf Kartoffeln bildet es Methylamin und Ammoniak. Nach Schottelius geht der Geruch der Farbstoffbildung proportional, wir fanden auch farblose Kulturen mit starkem Heringsgeruch.

c) Nähere Angaben über den Farbstoff siehe in der phil. Dissertation von Kraft aus dem Würzb. hyg. Institut 1902. Dort auch eine Reihe Beobachtungen über Biologie und Stoffwechsel. — Über die Bedingungen der Farbstoffbildung vergl. W. Kuntze (C. B. XXVIII. 602) und Luckhard (Diss. med. Freiburg 1901), Milburn (C. B. L. XIII. 271). Besonders verlangt Kuntze Magnesiumsulfat im Nährboden. K. B. Lehmann hat auf Tyrosinzusatz oft gute Erfolge gesehen. — Löw und Kozai empfehlen: 1% Pepton, 0,2% Natriumacetat, 0,2% Asparagin C. B. L. X. 264. Bertarelli hat farblose Stämme durch Tierpassage wieder rot werden sehen trotz der hohen Körpertemperatur. Ich habe oft den Eindruck gewonnen, als ob Fortzüchtung von Kartoffel zu Kartoffel das Farbstoffbildungsvermögen herabgesetzt habe und als ob eingeschaltete Gelatinekulturen auf eine Kartoffel übertragen, reiches Pigment liefern.

d) Gas- und Säurebildung aus Traubenzucker: Ziemlich kräftig nach Schottelius und andere Autoren, unsere *Prodigiosum*kultur bildet allerdings Säure ohne Gasentwicklung (aber unsere *Kiliense* bildet Gas). Mary Hefferan fand bei ihren Stämmen solche, die aus keinem Zucker Gas bildeten, solche, welche Traubenzucker, Milchzucker und Rohrzucker vergären und verschiedene Zwischenformen. — Scheurlen wies Ameisen- und Bernsteinsäurebildung nach.

e) Harnstoff wird in kohlen-saures Ammoniak verwandelt, aber nicht von allen Rassen.

f) Spur von Indol, kein Schwefelwasserstoff.

Vorkommen: Auf gekochten Kartoffeln, feuchtem Brot, Kleister, überhaupt amylumhaltigen Substanzen, öfters namentlich im Spätsommer und Herbst epidemisch auftretend. (Vergl. Scheurlen), Ursache der „blutenden Hostien“. — Zuweilen in Wasserleitungen, Brunnen, Abwasser.

Pathogene Bedeutung: Intraperitoneal injiziert, für Meerschweinchen schon in der Dosis 1–2 cc tödlich, die Affektion erscheint mehr als Intoxikation als Infektion, doch gelingt die Isolierung der Organismen aus den Geweben und der Nachweis starker Versuchung. Auch vom Blute aus und subcutan gefährlich (Bertarelli). Sehr kleine Dosen sind meist nicht pathogen. Filtrierte Kulturen sind wenig giftig aber durch Hitze abgetötete

erheblich. Froschpassage steigert die Pathogenität für die Maus Marx (C. B. XXX. 118). Die Proteine des *Prodigiosum* sind vielfach studiert und als giftig befunden. Vergl. Bertarelli (C. B. O. XXXIV. 312).

Mit *Bact. prodigiosum* identische oder nächstverwandte Arten.

Bacterium kiliense (Fischer et Breunig). L. et N. Kieler Wasserbacillus. Breunig, Dissertation Kiel 1888. Laurent (A. P. 1890. 465; C. B. IX. 105). Der Stamm, den wir abbildeten (Tafel 30), zeichnet sich von unserem abgebildeten *Bact. prodigiosum* (Tafel 29) durch mehr ziegelrote, ja orangerote Farbe aus — was aber, nach neueren Beobachtungen von uns, nicht konstant ist, *Prodigiosum* kann orange, Kiliense blaurot wachsen. Die Alkalibildung ist in erster Linie an der Farbe schuld, bei starker Ammoniakbildung werden gelbrote, sonst blaurote Kulturen erhalten. — Absolut identisch fanden wir auch **Bacterium miniaceum**¹⁾ (Zimmermann) L. et N., und das von Koch aus einem indischen Affen isolierte **Bacterium indicum** (Koch) L. et N., von dem wir prachtvolle rote Kulturen von Král erhielten und genau untersuchten.

Höchst wahrscheinlich ist auch identisch:

Bacterium der roten Eiterung Ferchmin (C. B. VII. 103). Unbeweglichkeit und Färbung nach Gram erscheinen auffallend!

Roter Bacillus aus Wasser Lustig (C. C. VII. 33).

Bacterium plymuthicum Fischer (L. et N.), vergl. Voges (C. B. XIV. p. 314).

Bacillus fuchsini Bockhorst und Otto de Vries (C. B. L. IV. 497).

¹⁾ Ganz verschieden ist, was wir von Král als **Bac. rosaceus metalloides** Dowd. erhielten. Wir fanden in diesem von uns **Bact. rosaceum** L. et N. genannten Organismus ein dünnes, kleines, bewegliches Stäbchen. Dasselbe wächst etwa wie *Bact. coli*, aber mit ziegelroter Farbe, auf den gewöhnlichen Nährböden. Der Farbstoff ist kein Prodigiosin. Milch und Bouillon zeigen ziegelrote Häutchen, aus Traubenzucker wird kein Gas gebildet, Milch nicht koaguliert. Nicht nach Gram färbbar. Hefferan hat sorgfältige Studien über rosettenartige Anordnung der sich teilenden Stäbchen gemacht (C. B. L. VIII. 689). Unbekannt ist uns **Bac. lactorubefaciens** Grubner und das braunrote denitrifizierende **Bac. vulpinus** von Iterson, der nur im Licht Pigment bildet (C. B. L. XII. 111). Etwa 60 rote Bakterien sind bei Hefferan (C. B. L. XV. 530) beschrieben, ohne dass die Teilung in Gruppen genügend durchgeführt wäre.

Bacterium piscatorum Lehm. et Neum. Microbe rouge de la sardine der Franzosen. *B. sardinae* Kruse. Verursacht in Gemeinschaft mit einem anaëroben *Bacillus* Panaritien bei Fischern — wahrscheinlich aus verdorbenen Köderfischen stammend. — Auf Büchsen-sardinen bringt es Rotfärbung hervor (Du Bouis Saint Severin, A. P. 1894. 3). Der Farbstoff ist in Wasser löslich (?), auf Agar meist schlecht entwickelt, das *Bacterium* wächst farbig bei 37–39°. Weitere Studien haben die Konstanz dieser Merkmale zu beweisen.

Die neueren Untersuchungen der Prodigiosumgruppe von Mary Hefferan, die in sehr vielen Punkten die obige Darstellung bestätigen, haben gezeigt, dass sich verschiedene Stämme in ihrem Vergärungsvermögen gegenüber verschiedenen Zuckerarten sehr unterscheiden (C. B. L. XI. 528). Auf die Versuche von Hefferan durch ausgedehnte und variierte Agglutinationsversuche aufzuklären (C. B. O. XLI. 557) sei verwiesen, neben Resultaten, die sehr gut zu den Ergebnissen aus anderen Betrachtungen stimmen, sind auch einzelne ganz auffällige erhalten.

Bacterium violaceum. (J. Schröter.) L. et N.¹⁾.
(Tab. 31.)

Synonyme: Vergl. p. 368. *Bact. janthinum* Zopf. Der Schrötersche Name ist älter.

Mikroskopisches Aussehen: Dünne Stäbchen, 1,6–5 μ lang, 0,5–0,8 μ dick, an den Enden abgerundet, die kleinsten oft oval, teilweise Fadenbildung [31. IX]. Im Innern zuweilen ungefärbte Stellen, an Hühnercholera erinnernd.

Eigenbewegung: Lebhaft, schlängelnd. Die Geisseln wurden von uns bald peritrich (3–4 lange, geschlängelte), bald polar (1–2) gefunden [31. XI u. XII].

Färbbarkeit: Auch nach Gram.

Wachstum: Mässig schnell. Am besten bei gewöhnlicher Temperatur.

Gelatineplatte: Natürliche Grösse: Anfangs kleine, gelbe Pünktchen, später violett. Geht die Verflüssigung rasch von statten, dann entsteht eine graue Einsenkungsschale mit violett hervortretenden, konzentrischen Ringen [31. VII]²⁾. Bei spät oder nicht

¹⁾ Wir haben zweimal bei diesem Organismus in Kulturen auf Quittenschleim nach Migula vereinzelte Gebilde gesehen, die Sporen gewesen sein können.

²⁾ In der Reproduktion sind die Ringe leider blau statt violett wiedergegeben.

verflüssigenden Kolonien entstehen gelappte, gefranste, glänzende, gelbliche bis violette Auflagen.

60fache Vergrößerung: Sowohl bei den schwächer wie stärker verflüssigenden Kolonien anfangs fast stets typhusartige Auflagen. Beim Einsinken werden die Kolonien krümelig, erhalten eine strahlige, aus Härchen bestehende Randzone und zerfließen endlich in bröcklige Massen [31. VIII]. Sehr spät verflüssigende Kolonien nehmen im Innern eine dunklere, gelbe, endlich bläuliche Farbe und undurchsichtige, krümelige Beschaffenheit an.

Gelatinestich: Bei frisch isolierten Arten geht die Verflüssigung schon nach 2–3 Tagen trichter-, im Stichkanal schlauchförmig vor sich. Inhalt des Trichters grauviolett mit gefärbten Bröckelchen [31. I]. Nach längerer Kultivierung (wie bei unserer Kultur nach 2 Jahren) hört die Verflüssigung beinahe ganz auf. Die Auflage ist jetzt glänzend, lappig zackig, schmutzig-gelb bis violett. Erst nach 2–3 Monaten entsteht eine schalenförmige, sehr flache Einsenkung.

Agarkulturen: Saftig, glänzend, etwas erhaben, von derselben Farbe wie die Kolonien auf der Gelatine; bei schwacher Vergrößerung auf der Platte coliartig, gelblich-grau, schwach granuliert [31. V].

Kartoffelkultur: Welliger, etwas erhabener Belag, saftig glänzend, violett bis violettsschwarz. Wir haben aber auch bei zahlreichen Kartoffelkulturen schmutzig gelbe bis braun-grünliche an Coli und Fluoreszenz erinnernde Beläge beobachtet [31. X].

Bouillon: Schwach bis stark getrübt, zuweilen mit einem dicken, zuweilen mit einem dünnen Häutchen versehen. In günstigen Fällen kann sogar das Häutchen eine schwach violette Farbe annehmen.

Milch: Gerinnt in einigen Fällen, gewöhnlich bleibt sie flüssig und färbt sich violett, wenigstens bildet sich eine violette Rahmschicht.

Chemische Leistungen: In Traubenzuckerbouillon schwache Säurebildung, kein Gas. H_2S stark, Indol mässig.

Über den Farbstoff (Janthin) vergl. p. 61.

Von dem beschriebenen, im Sommer 1894 aus dem Brunnen der Würzburger Festung isolierten Stäbchen vermögen wir nicht durch nennenswerte Merkmale die von uns untersuchten: als **Bacterium janthinum**

Zopf (Schweden) und (Amerika) von Zimmermann erhaltenen und einem gleichbenannten von Král zu unterscheiden. Eine 1898 von Honl (Prag) erhaltene, prachtvoll Farbstoff bildende Kultur stimmte durchaus mit der Beschreibung, nur war die Verflüssigung ausgesprochen lochförmig, und die Färbung nach Gram fehlte. Ebenso erscheinen uns nach dem Studium der Literatur der aus dem Wasser der Filtrationsbecken von Lawrence gezüchtete **Bacillus violaceus** Laurentius (Lustig, p. 103), ein **Bacillus violaceus** Macé (Ann. d'hygiène 1887), der **Bacillus violaceus** (Lustig, p. 75) aus dem Berliner und Londoner Leitungswasser kaum verschieden zu sein. Letzterer ist ausserdem nach Voges mit **Bacillus lividus** Flügge und Proskauer (Z. H. B. II. S. 463) identisch, nur unterscheidet sich letzterer von violaceum durch seine schlechte Entwicklung auf Kartoffel und seine rasche Verflüssigung. Allein dies sind alles Merkmale, die, wie aus der obigen Beschreibung hervorgeht, nicht zur Speziestrennung ausreichen.

Nahe steht auch **Bacillus membranaceus amethystinus** Eisenberg, 1891. S. 421, von Jolles aus Brunnenwasser gezüchtet. Derselbe bildet aus Gelatine grosse, violette Häutchen und ist unbeweglich. Germano züchtete ebenfalls (C. B. XII. 516) einen membranbildenden Organismus, den er **Bacillus membranaceus amethystinus mobilis** nannte. Er stimmt mit dem vorhergenannten in den Hauptpunkten überein, nur bewegt sich dieser. Es macht auch hier den Anschein, als ob zwei identische Arten, einmal beweglich, einmal unbeweglich gefunden seien. Damit stimmt, dass Ward einen hierhergehörigen Organismus fand, der teils ruhte, teils sich bewegte (C. B. L. IV. 902).

Bacterium indigonaceum. (Claessen. Schneider.)

L. et N.

Von Král aus Prag bezogen. Stäbchen, 1,6—3 μ lang, 0,8 bis 0,9 μ breit, etwas dicker wie violaceum, teilweise gekrümmt. Auf der Gelatineplatte, welche nicht verflüssigt wird, makroskopisch kleine, blaue, tröpfchenartige Auflagerungen. Bei schwacher Vergrösserung scharf abgerundete, gelbliche Scheiben, schwach gekörnt, welche später von der Mitte aus indigoblau werden. Auf Agarplatten ebenso. Auf dem Gelatinestich entsteht eine himmelblaue, saftige Auflage, zuweilen auch weiss bleibend. Der Kartoffelbelag ist tief indigoblau, etwas gekörnt, später zeigt er kupferroten Metallglanz, sehr ähnlich dem festen Indigo. Auf der getrübten Bouillon bildet sich ein Häutchen. Milch wird nicht koaguliert, aber blau-grünlich verfärbt. Das Bakterium ist unbeweglich — auf Geisseln bisher von uns nicht untersucht. Über den Farbstoff vergl. p. 61.

Claessens Originalbeschreibung (C. B. VII. 13) und Voges' Diagnose des **Bacillus indigoferus** aus der Kieler Wasserleitung (C. B. XIV. 391) unterscheiden sich nur durch die Angabe, dass letzterer Organismus lebhaft beweglich ist und diese Eigenschaft einer polaren

Geissel verdankt. Wir untersuchten eine Králsche Kultur und fanden alle Angaben von Voges bestätigt, so dass auch hier wieder zwei Arten vorliegen, die sich nur durch die Begeisselung unterscheiden und wohl zusammen gehören.

Bacterium caeruleum. (Voges.) L. et N.

Literatur: Voges (C. B. XIV. 303). — Unsere Beschreibung nach einer Kultur von Král.

Mikroskopisch: Kürzere und längere, bewegliche, colartige Stäbchen. Nicht nach Gram färbbar.

Wächst auch anaërob gut. Gelatine: Auflage: Dünn, mattglänzend, tiefblau, langsam einsinkend. Stich: Fadenförmig mit Knötchen. Agaraufgabe: Saftig glänzend, kaum erhaben, Randzone grau, Mitte himmelblau, Farbstoff diffundiert etwas in den Agar.

Auf Bouillon ein dichtes, derbes, etwas gefaltetes, tiefblaues Häutchen. Milch unverändert, Oberfläche hellblau, Bouillon mässig trübe. Auf der Kartoffel anfangs hellblauer, später dunkelblauer bis dunkel-schwarzgrüner Rasen, Kartoffel durch und durch graugrün. Keine Gasbildung aus Traubenzucker. Den Farbstoff fanden wir nur spurweise und unter rascher Zersetzung in Säuren löslich (vergl. p. 61).

Nicht gesehen haben wir **Bact. polychromogenes** (Thiry) L. et N., Stäbchen von wechselnder Länge und Form (zuweilen Verzweigungen), beweglich, unfärbbar nach Gram, Gelatine verflüssigend, ohne Gärung und Indolbildung. Liefert einen ähnlich wie Lackmus von blau bis rot variierenden Farbstoff, löslich in Wasser und verdünntem Alkohol (Thiry: Bacille polychrome et Actinomyces mordoré. Paris. 1903). Durch Reduktion werden die Lösungen gelb, durch starke Alkalien grün, durch Säure rot.

Bacterium pyocyaneum. (Gessard, Flügge.) L. et N. (Tab. 32).

Synonyme¹⁾: Bacillus pyocyaneus Flügge, Pseudomonas pyocyanea Migula, Bacillus des grünblauen Eiters, „Grüner resp. blauer Eiter“.

Literatur bis 1893 bei Jakowski (Z. H. XV. p. 475). Neueste Bearbeitung: Wassermann in Kolle-Wassermann, Bd. III. 471.

Mikroskopisches Aussehen: Schlanke, zierliche Stäbchen, öfters zu Fäden ausgewachsen. Breite 0,4 μ , Länge 1,4–6 μ [32. IX]. Von anderen Autoren sind auch schon Übergänge von

¹⁾ Über Formen und Übergänge vergl. Schluss.

schlanken Stäbchen zu kurzen, plumpen, ja fast rundlichen Formen beobachtet [vergl. 30. IX]. **Eigenbewegung:** Lebhaft, endständige Geissel [32. X].

Färbbarkeit: Mit Anilinfarbstoffen und nach Gram.

Anforderung an Nährböden, Temperatur und Sauerstoff: Meist streng aerob, es ist derselbe aber auch schon aus geschlossenen Abszesshöhlen gezüchtet. Jakowski (Z. H. XV. 474) hat eine anaerob und in Kohlensäure gedeihende Form aus Darmfisteln gezüchtet. Stellt keine grossen Anforderungen an den Nährboden, wächst rasch bei Zimmer- und Bruttemperatur.

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, gelblichweiss bis grüngelblich. Zuweilen ausser diesen rundliche, ausgebreitete, durchscheinende, grüngelbliche Ausbreitungen mit der ursprünglichen Kolonie in der Mitte. **Aufliegende:** Anfangs rundlich, buckelig, zart ausgebreitet, alsbald tritt aber schalenförmige Verflüssigung ein. Oft hellere Randzone. Schaleninhalt getrübt, grau bis grünlichgrau. Ursprüngliche Kolonie als krümelige Masse im Mittelpunkt [32. V]. Umgebung der Kulturen fluoresziert intensiv.

b) **50fache Vergrösserung:** Aufliegende und Innenliegende anfangs gleich, gelblich, rundlich glattrandig, zart punktiert. Nach 12–24 Stunden erhalten die aufliegenden Kolonien durchscheinenden lappigen Rand (wie bei Coli), zuweilen auch mit Härchen oder Fransen besetzt. Als bald beginnt dann die Einsenkung der Kolonie [32. III]. Färbung wird bräunlicher, Lappenform und Haarkranz gehen zum Teil verloren, Inhalt der verflüssigten Schalen gleichmässig krümelig, die Peripherie und die Struktur der Kolonie erscheint in den zahlreichsten Variationen, bald lappig, bald körnig, bald punktiert, bald heller, bald dunkler, bis die Kolonie ganz auseinander fällt. Der Mittelpunkt bleibt meist bestehen und ist dunkler gefärbt [32. IV] vergl. auch [33. V und X].

Gelatinestich: Verflüssigung tritt sehr bald ein, zuerst schalenartig, später zylindrisch, seltener spitztrichterförmig. Trichterinhalt schwach getrübt, grüngelb bis blaugrün fluoreszierend. Stichkanal wird allmählich verflüssigt. Inhalt gelblich, krümelig [32. I].

Agarplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, uncharakteristisch, gelblich. Aufliegende: Rundlich, glattrandig, saftig glänzend, grünlichweiss-gelblich. Die Umgebung fluoresziert intensiv.

b) **50fache Vergrösserung:** Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, teils glattrandig, teils zart gewellt, schwach punktiert oder granuliert (coliähnlich), hellgelb bis grüngelblich. Aufliegende: Meist runde Scheiben, fast glattrandig, mehr oder weniger stark granuliert, sehr häufig auch morulaartig, hellgelb bis grüngelb. Abgesehen von der Färbung, von *Bact. fluorescens*, *putidum* und *coli* nicht zu unterscheiden [32. VII]. Vergl. auch [33. VI, 34. VIII].

Bouillonkultur: Stark grün fluoreszierend. Stark getrübt. Mittelmässiger Bodensatz, beim Schütteln schwer zerteilbar. Häutchen auf der Oberfläche. [32. VI].

Milchkultur: Milch koaguliert, später wieder verflüssigt. Verflüssigungszone gelbgrün fluoreszierend. Reaktion stets alkalisch.

Kartoffelkultur: Anfangs gelbliche Auflagerung, saftig glänzend, mit wellig ausgebuchtetem Rand, wenig erhaben, später braungelb bis braun oder rehbraun. Häufig um die Kolonie eine fluoreszierende Zone [32. VIII]. Je nach der Beschaffenheit der Kartoffel variiert die Üppigkeit, Fluoreszenz und Farbe ausserordentlich, es ist daher die Kolonie von anderen Fluoreszenten niemals mit Sicherheit zu unterscheiden.

Empfindlichkeit gegen Schädigungen: Austrocknen tötet rasch, 4stündige Wirkung der Sonnenstrahlen hebt Farbstoffproduktionsfähigkeit nicht ganz auf.

Chemische Leistungen:**a) Farbstoffbildung:**

Bact. pyocyaneum bildet in seinen typischen Rassen 2 Farbstoffe: das grüngelb fluoreszierende, wasserlösliche Bacteriofluorescein und das prachtvoll blaue, kristallisierbare, chloroformlösliche Pyocyanin (vergl. p. 62). Es gibt aber Stämme — wie der, nach dem unsere Tafel gemalt ist — die kaum Pyocyanin, nur viel Bacteriofluorescein bilden. Wir haben solche Stämme auf Oblaten öfters reichlicher Pyocyanin bilden sehen, das man aus dem wasserhaltigen Nährboden leicht mit Chloroform auszieht. Es kommen aber auch Stämme vor, die wenigstens auf gewissen Nährböden (empfohlen wird 1⁰/₀ Pepton, 1¹/₂ 0^{0/₀ Agar mit}

Wasser gekocht ev. unter Zusatz von 5% Gelatine) nur Pyocyanin bilden und endlich solche, die gar keinen Farbstoff mehr bilden. — Die Braunfärbung alter Kulturen kommt von einer Umwandlung des Pyocyanins in einen rotbraunen Farbstoff. Leicht ist durch Oxydation das Pyocyanin in die gelbe Pyoxanthose umzuwandeln. Vergl. Boland (C. B. XXV. 897) und P. Krause (C. B. XXVII. 772). — Wir beobachteten neuerdings, dass das Pyocyanin in Gelatinekulturen oft in einer reduzierten blassen Modifikation vorhanden ist, die durch Schütteln wieder blau wird. Vergl. auch Wösske (Arch. kl. Chir. Bd. LXI). Es ist also niemals ein tüchtiges Schütteln flüssiger Kulturen vor Stellung der Diagnose zu unterlassen.

Über die Störung der Farbstoffbildung durch andere Pilze (z. B. *Mic. pyogenes*, *Bac. anthracis*) vergl. Mühsam und Schimmelbusch (C. B. XV. 430).

b) Sonstige Produkte: Auf allen Nährböden tritt anfangs ein schwach aromatischer Geruch auf (angeblich nach Lindenblüten). Wir haben diesen Geruch auch sonst sehr oft wahrgenommen z. B. bei *Sarcina lutea*, *Micrococcus luteus*. Alte Kulturen riechen unangenehm ammoniakalisch. Bildet weder Indol noch Schwefelwasserstoff, aus Traubenzucker wenig Säure und kein Gas. Selbst die gekochten Bouillonkulturen wirken stark giftig. Sie enthalten neben Proteinen giftige Stoffwechselprodukte. Nitrat und Nitrit wird in Stickstoff verwandelt (Lehmann et Neumann.) Weissenberg hat in unserem Institut bei allen (4) untersuchten Stämmen von *B. pyocyaneum* diese Eigenschaften nachgewiesen (A. H. XXX. 274.). Einzelne Stämme bilden ein von den Bakterienzellen nicht trennbares der Tyrosinase entsprechendes Ferment, das die Gelatine braunschwarz färbt. (Gessard und Conor *Compt. rend. de la soc. de Biol.* 1902. pag. 1130.) Vergl. pag. 56.

Toxine: Die Filtrate der Bouillonkulturen besitzen eine verschieden grosse Giftigkeit, auch die Bakterienleiber enthalten Giftstoffe. Ein Hämolysin von grosser Hitzebeständigkeit findet sich im Filtrat, daneben ein Bakteriotrypsin, im Bakterienleibe ein Labferment. Näheres und die ganze komplizierte Literatur bei M. Breymann (C. B. O. XXXI. 481). Über die Pyocyanase vergl. p. 105, für Angaben über therapeutische Erfolge damit siehe bei Värst (C. B. O. XXXVI. 293).

Experimentelle Tiererfahrungen: Für Tiere ist es meist schwach pathogen, injiziert erregt es Eiterung. Schürmayer fand bei Mäusen nach subkutaner Injektion klare Ödeme und

seröse Ergüsse in den Körperhöhlen. — Virulente Rassen töten Meerschweinchen subkutan und intraperitoneal.

Immunität: Die sehr interessanten Studien Wassermanns (Z. H. XXII 263) sind im Original einzusehen.

Diagnose: Typische Stämme sind durch die angegebene Reaktion leicht zu diagnostizieren. Ob bei einer Mischinfektion das *B. pyocyaneum* an der Erkrankung schuld ist, hat man durch den Nachweis von agglutinierenden Substanzen im Serum der Kranken zu erweisen gesucht. P. Eisenberg fand dabei das Serum unwirksam auf dem erzeugenden frisch isolierten Stamm, wirksam auf andere Stämme und auf ein typisches *B. fluorescens*. (C. B. O. XXXIV. 739).

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: Wird neuerdings öfter gefunden namentlich in Wasser. Wir fanden ihn mehrfach in Baumwollabfällen (K. B. Lehmann und Rabs). Bonjean will ihn nie im normalen Stuhl oder Strassenstaub gefunden haben (C. B. XXVIII. 600).

b) Im gesunden Organismus: In Mund, Schlund und Darm und auf der Haut gesunder Menschen zuweilen.

c) Im kranken Organismus: Nicht selten (namentlich früher) im Eiter offener Wunden, auch in Wundverbandstücken, zuweilen in Krankensälen epidemisch. Meist erscheint der Organismus nur als ein Begleiter der Eiterungsprozesse in Gesellschaft der bekannten Eitererreger, er färbt durch seine Pigmente den Eiter blau — blaugrün — grün. — In einer Reihe von Fällen fand sich der Organismus allein bei Krankheitsprozessen (Otitis media, Pericarditis, Bursitis praepatellaris), so dass er mit Recht als auch für den Menschen pathogen gilt, namentlich für Kinder (Kossel). Über seine Bedeutung bei Ohrenerkrankungen vergl. die Monographie von Otto Voss Veröff. auf dem Gebiete des Militärsanitätswesens. Heft 33. Berlin 1906. Septische Allgemeininfektionen sind nur selten durch diesen Organismus allein bedingt. Eine reine *Pyocyaneumpneumonie* beschrieb Soltmann. (C. B. R. XXXII. 42) Krannhals hat einige solche Fälle zusammengestellt (C. B. XV. 431), neuestens hat Escherich eine kleine *Pyocyaneumepidemie* unter Säuglingen beschrieben. (C. B. XXV. 117.) Zweifelhaft bleiben Kindererkrankungen, wobei es sich nur im Stuhle fand (Baginsky).

Wassermann hat eine Epidemie von Nabelinfektion bei Kindern beschrieben. (C. B. R. XXXI. 686).

Verwandte Arten: Den Organismus scharf gegen *Bacterium fluorescens* abzugrenzen, geht nach unserer Überzeugung nicht an — vergl. p. 375 — es wird der Hauptnachdruck auf den Pyocyaninnachweis zu legen sein. Nahe verwandt ist auch ein angenehm riechender Organismus, von Galtier aus einem septisch verendeten Schwein gezüchtet, pathogen für Kaninchen (C. B. IV. 110), ebenso *Bact. jasmino-cyaneum* und *B. flavo-aromaticum* von Gaehdgens (C. B. O. XXXVIII. 129).

Schürmayer sah als Abkömmlinge einer Ausgangskultur Formen, die kaum mehr verflüssigten, plumpe Kurzstäbchen darstellten, zäh kohärente Gelatineauflagen, und auf der verflüssigten Gelatine eine feste Decke bildeten. Manche Gelatineplattenkulturen zeigen starke, radiäre Streifung (von uns bei *Bact. putidum* beobachtet und auf Tab. 34. II. abgebildet).

***Bacterium fluorescens*¹⁾. (Flügge.) Lehm. et Neum.** (Tab. 33.)

Bacillus fluorescens liquefaciens. Flügge.

Literatur: Ruzicka (A. H. XXXIV. 148 und XXXVII. p. 1). — Kurt Wolf: Die fluoreszierenden Bakterien des Dresdner Elb- und Leitungswassers. Zeit. f. Gewässerkunde 1898. Uns nicht zugänglich.

Nach der ausführlichen Beschreibung des *Bact. pyocyaneum* ist es unnütz, *Bact. fluorescens* noch eingehend zu beschreiben, da wir es in allen wesentlichen Eigenschaften identisch fanden.

Auf den ersten Blick scheint das Fehlen der Pyocyaninbildung und der Denitrifikationswirkung (von Weissenberg wurden sehr zahlreiche Stämme in dieser Richtung vergeblich untersucht) ausreichend, um den Organismus von *Bact. pyocyanum* zu trennen. Aber auch diese Kriterien genügen nicht:

¹⁾ Einen Übergang zur folgenden Art machte ein Organismus, den wir als „**termoähnlichen Bacillus**“ von A. Fischer erhielten. Er wächst erst fest auf Gelatine und verflüssigt nach 8–14 Tagen sehr langsam. Langsam verflüssigt auch *Pseudomonas cerevisiae* Fuhrmann, die einen gelblichen nicht fluoreszierenden löslichen Farbstoff bildet, choleraartig auf Gelatine wächst und ein Büschel endständiger Geißeln zeigt (C. B. L. XVI. 316).

1. Es hat Ruzicka auch Fluoreszentes mit Pyocyaninbildung vor sich gehabt — die man freilich als Pyocyanea bezeichnen könnte.

2. Haben wir und andere Autoren Pyocyaneumstämme besessen, die keine Spur von Pyocyanin mehr bildeten und hat Ruzicka in gelüfteten Pyocyaneumkulturen eine starke Abnahme der Pyocyaninbildung beobachtet (ob nur Umwandlung in Pyoxanthose?).

3. Hat nicht nur Stutzer und Burri einen nicht verflüssigenden, fluoreszierenden und denitrifizierenden Organismus gefunden, vergl. auch *B. denitrofluorescens* van Iterson, sondern Künnemann gibt an, aus dem Boden neben denitrifizierendem *Bact. pyocyaneum* auch denitrifizierendes *Bact. fluorescens* gezüchtet zu haben (C. B. II. Ab. Bd. IV. 908). Neuestens hat Kurt Wolf das *Bact. fluorescens* häufig denitrifizierend gefunden (H. R. 1899. 538. Vergl. auch Maassen (A. G. A. XVII. 21) und van Iterson (C. B. L. IX. 773 XII. 114), Christensen (C. B. L. XI. 190).

4. Die geringere Entwicklung des *Bact. fluorescens* im Stichkanal gegenüber *Bact. pyocyaneum* lässt sich durch Gewöhnung an höhere Temperaturen ausgleichen, dabei nimmt auch der von *B. fluorescens* produzierte Farbstoff einen blauerer Ton an (Ruzicka).

5. Auch der Unterschied, dass sich *Bact. pyocyaneum*, in den Tierkörper eingeführt, daselbst gut am Leben hält, während *Bact. fluorescens* nach drei Tagen spätestens verschwunden ist, ist nicht durchgreifend.

6. Die von Niederkorn (C. B. XXVII. 749) versuchten Differenzierungen haben keinen durchgreifenden Unterschied ergeben, doch verdienen sie nachgesehen zu werden.

Kurz — die methodischen Untersuchungen von Ruzicka stimmen absolut zu dem Eindruck, den wir aus unseren sorgfältigen Vergleichen der Kulturen erhalten und in der ersten Auflage vertreten hatten. Immerhin scheint es bisher nicht gelungen zu sein, einem Stamm, der bei der Isolierung kein Pyocyanin bildete, also als *fluorescens* erschien, die Pyocyaninbildung zu verleihen (Sullivan C. B. XXXIII. 277), und wir werden deshalb bei frisch isolierten verflüssigenden Stämmen

einstweilen das Vorhandensein oder Fehlen von Pyocyanin in den geschüttelten und dann mit Chloroform extrahierten Kulturen als massgebend für die Differentialdiagnose ansehen.

Wir haben vier verschiedene aus Wasser und Boden isolierte Fluoreszentes aufs genaueste untersucht.

Mikroskopisch fanden wir teils plumpe, teils schlanke Stäbchen mit endständiger Geissel¹⁾, Fäden fehlten selten, eine plumpe Form ist [33. VIII] abgebildet. Färbbarkeit nach Gram nicht oder mangelhaft. — Auf den Nährböden können wir weder mikroskopisch noch makroskopisch einen Unterschied von Pyocyanium sehen — nur wurde die Milch nie koaguliert, vielmehr direkt unter Gelbgrünfärbung allmählich aufgehell. Gelbgrüne Umrandung der Kartoffelkultur haben wir nur selten gesehen. — Eine schwache Indolbildung wurde meist beobachtet, kein H₂S. Tierversuche haben wir keine angestellt.

Der Organismus ist in verschiedenen Variationen der Farbstoffbildung und Fluoreszenz (gelblichgrün, bläulichgrün, kräftig, schwach) einer der gemeinsten Bewohner von Wasser und Boden, auch in Milch, Mageninhalt etc. findet man ihn sehr oft. Die Literatur enthält die Beschreibung einer Anzahl angeblich spezifisch verschiedener Arten, — wir konnten dieselben bisher nicht studieren, stehen ihnen aber bei der grossen Variabilität der Fluoreszentes sehr skeptisch gegenüber. — Eine hierher gehörige Form hat E. Klein aus Lupinenknöllchen gezüchtet (C. B. XVI. 840), vergl. p. 80. — Auch **Bact. viridans** Symmers aus Herpesbläschen (C. B. XII. 165) ist trotz der Fähigkeit, auch anaërob zu gedeihen, wohl identisch.

Bacterium ranicida. (P. Ernst.) Lehm. et Neum.

Bacillus ranicida Ernst (Ziegl. Beiträge VIII. 203). *Bac. hydrophilus fuscus* Sanarelli (C. B. IX. 193). — Ähnlich scheint der Organismus von Ceresole (C. B. XXVIII. 306), der eine Goldfischseuche erregte und das *Bact. cyprinicida*.

¹⁾ Unbekannt ist uns bisher noch das unbewegliche in München in Butter stets vorkommende **Bact. butyri fluorescens** Lafar (A. H. XIII. 1), das Agar nicht verfärbt.

Nach der Beschreibung und Abbildung scheint der interessante für Kaltblüter (Frösche, Fische), nach Sanarelli aber auch für Warmblüter pathogene Organismus etwa an diese Stelle des Systems zu gehören. Die Stäbchen haben lebhafte Eigenbewegung, wachsen auf manchen Nährböden zu langen Fäden aus, die Kulturen auf Agar und Gelatine zeigen bläuliche Fluoreszenz, Kartoffelkulturen sind braun. Sie verflüssigen Gelatine und vergären Zucker, was keine der von uns untersuchten Fluoreszenzformen tut. Die Anordnung der Geisseln könnte vielleicht weitere Aufklärung über seine Verwandtschaft geben und vor allem dartun, ob der Organismus nicht besser neben oder zu *Bact. vulgare* gestellt werde. (Vergl. p. 389 *Proteus* von Jäger und den *Proteus piscicidus versicolor* von Babès und Riegler p. 390).

***Bacterium putidum.* (Flügge). Lehm. et Neum.**
(Tab. 34.)

Synonyme: *Bacillus fluorescens putidus* Flügge, *Bac. fluorescens non liquefaciens* Autorum.

Mikroskopisches Aussehen: Schmale, schlanke Stäbchen, oft zu ausserordentlich langen Fäden ausgewachsen. Breite $0,4$ bis $0,8 \mu$, Länge $1,9$ — 5μ [34. VI. IX].

Eigenbewegung: Lebhaft, durch eine, selten zwei polare Geisseln.

Färbbarkeit: Nicht nach Gram.

Anforderung an Temperatur, Sauerstoff und Nährboden: Streng aërob, nicht wählerisch, Wachstum mässig rasch, am besten bei 25 — 30° .

Gelatineplatte:

a) Natürliche Grösse: Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, gelblich. Aufliegende: Anfangs ebenso. Nach 48 Stunden 2 — 3 mm breit, durchscheinend, lappig, zackig, glänzend gelbgrün. Gelatine gelbgrün fluoreszierend [34. IV]. Allmählich bis zu 1 qcm heranwachsend.

b) 50fache Vergrösserung: Tiefliegende: Rundlich glattrandig, hellgelb, homogen schattiert, gewöhnlich mit konzentrischem, etwas dunklerem Ring [34. III]. Aufliegende: Sowohl in Jugendstadien wie im Alter von Typhus und Coli (abgesehen von der Fluoreszenz) nicht zu unterscheiden [34. II]. Es treten auch hier die mannigfachsten Variationen auf.

Gelatinestich: Stich: Fadenförmig, uncharakteristisch. Auflage: Lappig, zackig, durchscheinend, matt bis fettglänzend,

weisslichgrau bis gelblichgrün. Gelatine fluoresziert gelbgrün [34. I].

Auf Agar, Kartoffeln, Milch, Bouillon von *Bact. fluorescens* nicht zu unterscheiden.

Bemerkungen: Abgesehen von der Gelatineverflüssigung sind *Bact. putidum* und *Bact. fluorescens* kaum verschieden und ihre Zusammenziehung in ein *Bact. fluorescens* mit **forma α liquefaciens** und **β non liquefaciens** scheint durchaus gerechtfertigt¹⁾. Wir haben ferner die Überzeugung gewonnen, dass ***Bacillus fluorescens albus* Zimmermann** und ***fluorescens longus* Zimmermann**, die wir aus Zimmermanns Hand erhielten und genau studierten, nicht verdienen, als Arten bezeichnet zu werden. Beide Arten waren mit einer von uns aus Erde isolierten Form identisch; eine andere Form aus Wasser, die wir seit Jahren im Institut weiterzüchten, bildet jetzt fast ausschliesslich sehr lange Fäden, was sie nach unserer Erinnerung früher nicht tat. — Eine dritte, aus dem Boden von uns isolierte Form entspricht etwa dem ***Bacillus fluorescens aureus* Zimmermann** und unterscheidet sich durch schmutziggelbe Auflagerungen auf Agar und Gelatine; auch diese Eigenschaft ist nicht konstant. — Vergl. auch Lesage (C. B. III. 8 und IV. 135) über das **Bakterium der grünen Diarrhöen**.

Ebenso ging es uns mit ***Spirillum fluorescens* von Král**, es stimmte auf allen Nährböden genau mit *Bact. putidum*; mikroskopisch zeigte es eingeisselige Stäbchen von 0,4—0,6 μ Breite und 0,8—3 μ Länge. Wir fügen hier bei, dass eine sichere Entscheidung, ob ein eingeisseliger *Vibrio* oder ein Glied der eingeisseligen Fluoreszenzgruppe vorliegt, zuweilen recht schwer sein dürfte, da es fast gerade Vibrionen und krumme Stäbchen gibt. Jedenfalls vermittelt die Fluoreszenzgruppe den Übergang zu den Vibrionen.

In diese Verwandtschaft scheint der Beschreibung nach zu gehören:

Bacterium denitrificans. Stutzer u. Burri. (L. et N.)

= *Bacillus denitrificans* I. Stutzer und Burri. Bildet aus Nitrit gasförmigen Stickstoff, aus Nitrat nur bei Anwesenheit reduzierender Bakterien (*Bact. coli* und anderer). Näheres über diesen interessanten Organismus siehe C. B. L. I. Nr. 7 und Weissenberg A. H. XXX. 267.

Bacterium syncyaneum. (Ehrenb.) Lehm. et Neum. (Tab. 35, 36.)

Literatur bei Hüppe: (Mitt. a. d. Gesundheitsamt B. II. 355), Heim (A. G. A. V. 518), Thum (A. K. I. 291).

¹⁾ Matzuschita (C. B. XXVIII. 303) gibt an, an früher verflüssigenden Stämmen den Verlust der Verflüssigung beobachtet zu haben, also Umwandlung des *Bact. fluorescens* in das *Bact. putidum*.

Synonyme: *Bacillus cyanogenes* Flügge, *Pseudomonas syncyanea* Migula. „Bacillus der blauen Milch.“

Mikroskopisches Aussehen: Kleine, an den Enden abgestumpfte oder zugespitzte Stäbchen. Breite 0,5, Länge 1,2–3 μ . Fäden konnten nicht beobachtet werden [35. VII].

Eigenbewegung: Lebhaftige Eigenbewegung durch 1–5 unipolare, selten (vor der Teilung) bipolare Geisseln [35. VIII].

Färbbarkeit: Mit Anilinfarbstoffen und nach Gram. Beim Färben tritt zuweilen Plasmolyse ein, so dass die Bakterien Zebrastraffung erhalten.

Ansprüche an Temperatur, Nährboden und Sauerstoff: Obligat aerob, wächst am besten bei Zimmertemperatur, schon bei 30° merklich schlechter, bei 40° baldiges Absterben. Wächst mässig rasch.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Grösse: Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, gelblich. Aufliegende: (Nach 3 Tagen) Unregelmässig zackig gelappt, saftig glänzend, etwas erhaben, scharf von der Umgebung abgegrenzt, gelblich bis grauweisslich [36. VI]. Später graulich – bräunlich-blaulila. Gelatine verfärbt sich verschieden, vergl. auch [36. VII].

b) 50fache Vergrösserung: Tiefliegende: Rund oder rundlich, gelblich, zart granuliert [36. VIII i]. Aufliegende: In den jüngsten Stadien von Typhus und Coli nicht zu unterscheiden. Auch später den genannten noch sehr ähnlich, nur scheinen die Kolonien viel zarter granuliert. Im Mittelpunkt oft die ursprüngliche, tiefe Kolonie als gelblich-brauner Kern. Alle möglichen Variationen der Form, Struktur und Farbe werden beobachtet. Farbe meist gelblich, Form zackig gelappt [36. VIII e].

Gelatinestich: Stich: Fadenartig, uncharakteristisch. Auflage: Von weisslich und bläulich grau bis grünlich gelb, saftig glänzend, schleimig. Die Farbe der Gelatine variiert sehr bedeutend. Eine im Sommer 95 aus Berlin bezogene Kultur lieferte meist hell- bis dunkelblaue Kulturen, unsere seit ca. 6 Jahren im Institut fortgezüchtete Kultur auf den gleichen Nährböden braungrüne, schwarzbraune und hellgelblichgrüne, mehr oder weniger fluoreszierende Verfärbung. Sehr ähnlich verhielt sich ein *Bact. syncyaneum* β . *cyaneofluorescens* Zangenmeister

(C. B. XVIII. 321). Ein Jahr später lieferte auch die Berliner Kultur auf saurem wie alkalischem Nährboden keine blauen, sondern nur schmutzige Verfärbungen von hell- oder dunkelbraun bis hellgelbgrün und tietbraungrün [35. I. II. III]. Vergl. auch [35. IV]. Ein neu aus Würzburger Milch isolierter Stamm bot wieder prachtvolles, blaues, neben wenig fluoreszierendem Pigment.

Agarplatte:

a) Natürliche Grösse: Wie auf der Gelatineplatte [36. IV].

b) 50fache Vergrösserung: Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, gelb, grau bis bräunlich, glattrandig, homogen schattiert. Aufliegende: Rund bis rundlich, glattrandig, hellgelblich bis graubräunlich, homogen schattiert oder fein granuliert, der Kolonie von *Bact. fluorescens* ähnlich [36. V].

Agarstich: Ganz wie auf Gelatine. Auflage gewöhnlich etwas üppiger [35. IV]. Vergl. [35. I–III].

Agarstrich: Saftiger, gewöhnlich grauweisslicher Belag, glattrandig, wellig, Kondenswasser getrübt. Bodensatz grauweisslich. Agar zeigt die verschiedensten Farben. Kultur zuweilen von *Bact. putidum* nicht unterscheidbar.

Bouillonkultur: Mässig getrübt, anfangs graugrünlich, später bei manchen Rassen blau bis blaugrün. Bodensatz mässig, weissgrau, Kohärenz schwach. Häutenbildung wurde in einigen Fällen beobachtet, in anderen nicht [35. V].

Milchkultur: Bläulichgraue Verfärbung. Sonst unverändert. Reaktion alkalisch [35. VI], nachträglicher Salzsäurezusatz färbt blau, wenn überhaupt ein Stamm vorlag, der Syncyanin bildet. — Auf nicht sterilisierter Milch ist die Färbung wegen der Säuerung durch *Bact. acid. lactici* kräftig blau bis himmelblau.

Prachtvoll blaue Milch erhielten wir durch Zusatz von 1% Traubenzucker zur sterilisierten Milch oder besser Molke; Traubenzucker wird nämlich vom *Bact. sync.* in Säure verwandelt.

Kartoffelkultur: Kolonien können, je nach der Kartoffelart, bei Impfungen mit der gleichen Rasse die verschiedensten Farbenvariationen zeigen: Grünlich oder braunblau, schwarzblau, schwarzbraun, gelbbraun, grau, stets glänzend, teilweise ziemlich erhaben. Kartoffel verfärbt sich grünlich, braun, grau, blau usw. [36. I–III]. In manchen Fällen von den Fluoreszenten nicht

zu unterscheiden, wenn nämlich die Bildung des blauen Farbstoffs zurücktritt oder fehlt.

Besondere Nährböden: Gedeiht und bildet Farbstoff auf eiweissfreien Nährböden. Wie Hüppe zeigte, genügt schon weinsaures Ammon als Kohlenstoff- und Stickstoffquelle.

Widerstandsfähigkeit: Gegen Austrocknen 5–7 Monate (Heim). Sporen fehlen sicher (Heim).

Chemische Leistungen: Farbstoffbildung: Die meisten Rassen bilden 2 Farbstoffe, das fluoreszierende gelbgrüne Bacteriofluorescein und daneben das blaue Syncyanin. Wir haben Rassen besessen, die keine Spur von blauem Farbstoff mehr bildeten, sondern nur noch Bacteriofluorescein, Hüppe und Thumm (A. K. I. 291) solche, die einen rein blauen Farbstoff bildeten. Endlich kann jede Farbstoffbildung verloren gehen (Heim l. c.; Behr, C. B. VIII. 485). — Über das Syncyanin wissen wir noch wenig, ein gutes Lösungsmittel konnten wir nicht finden, spektroskopisch liefert es ein kräftiges Absorptionsband. — Schwache Säuren verfärben nicht, starke Salz- und Schwefelsäure verfärbt in violett, Essigsäure färbt schmutzig. — Natronlauge färbt rosa-gelbrot, der Farbenumschlag erfolgt, sowie die saure Reaktion verschwindet; beim Stehen geht die Farbe in braunrot über; so erklärt sich die Farbe alter Kulturen.

Aus Milchzucker wird keine Säure gebildet, dagegen aus Traubenzucker — aber kein Gas. — In Peptonbouillon kein H_2S , Indolspuren. Die Bouillon riecht unangenehm aromatisch, starke Ammoniakbildung.

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: In blau gewordener Milch häufig gefunden, bisweilen epidemisch auftretend. Solche Milch ist an sich nicht schädlich.

b) Im Organismus ist der Pilz bisher nicht gefunden.

Bacterium porettanum. Corsini (sub Pseudomonas).

Aus dem Mineralwasser von Poretta, dort (allein?) dicke Überzüge bildend, verflüssigt Gelatine nicht, wächst auf Gel. und Agar als erst graue später leicht pfirsichrote Auflagerung, im Stich Ästchen bildend. Auf Kartoffel bei 20° gelbgrün, bei 37° braunrot (Sperimentale März 1905).

Bacterium brunificans. Lehm. et Neum.

Lebhaft beweglich, Gelatine nicht verflüssigend, von Scheibenzuber (C. B. VI. 441¹) aus faulen Eiern isoliert. In StICKkulturen auf verschiedenen Nährböden verfärbt sich der Nährboden sackförmig, dunkelbraun d. h. oben in geringer, unten in grösserer Ausdehnung um den StICKkanal. — Auf der Kartoffel braune Auflagerung, um welche die Kartoffel ringsum dunkelbraun verfärbt ist.

Bacterium ferrugineum. (Rullmann.) L. et N.

Nahe verwandt nach der Beschreibung mit vorigem. Lebhaft Eigenbewegung, Kulturrasen gelblich oder rötlich, meist aber dunkelbraun, starke, rostbraune Verfärbung des Nährbodens. Farbstoff löslich in Wasser, Alkohol, Aceton. Auf Fleischwasserglycerinagar bei 37° grüne Fluoreszenz. Gelatine schwach verflüssigt. Von Rullmann in Kanalwasser gefunden (C. B. XXIV. 465¹).

Vermutlich ist bei den beiden letzten Arten die Verfärbung des Nährbodens wie bei *Bact. chromogenes* durch ein Oxydationsprodukt des Tyrosins resp. eines dem Tyrosin entstammenden Körpers bedingt (K. B. Lehmann). Verwandte Eigenschaften besitzt das unbewegliche *Bact. brunificans immobilis* (Marx und Woithe C. B. XXVII. 862).

Bacterium Zopfii. Kurth. (Botan. Zeit. 1883.)

(Tab. 37. 38.)

Mikroskopisches Aussehen²): Es kommen alle Formen vom langen Faden bis zum kürzesten Stäbchen vor. Häufig zerfallen die Fäden in eine Reihe fast kugeligler Einzelglieder [38. II].

Eigenbewegung: Sehr lebhaft, durch zahlreiche peritriche Geisseln bedingt [38. VIII].

Färbbarkeit: Auch gut nach Gram.

Ansprüche an Nährböden, Temperatur und Sauerstoff: Fakultativ anaërob, mit den verschiedensten Nährstoffen vorlieb nehmend, gedeiht bei Zimmer- und Bruttemperatur.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Grösse: Zarte, weisslich-graue, an Spinnwebenetze oder Schimmelmycel erinnernde Kolonien [37. V]. Später treten an den Fäden kleine Ästchen auf, welche, je mehr

¹) Verwandt ist *B. bruneus rigensis* v. Bazarewski (C. B. L. XV. 1).

²) Sporen und Sporenkeimung, die Swellengrebel (A. P. 1904. p. 712) beschreibt, hat sonst niemand gesehen, sie sind uns sehr auffällig.

sie an die Oberfläche gelangen, um so heller werden. Die Kolonie ähnelt dann derjenigen von *Bacillus mycoides* [44. VI–IX].

b) 50–100fache Vergrösserung: Sehr charakteristisch. Ursprüngliche Kolonie dient als Mittelpunkt, von hier gehen nach allen Seiten strahlenförmige Fäden aus, welche mehr oder weniger verzweigt, wirr durcheinander laufen. Dazwischen liegen Zoogloen der verschiedensten Form: Haar-, schlingen-, korkzieher-, peitschenschnurartig, wurstförmig, mit starken Reflexen [37. VI]. Bei 90facher Vergrösserung erscheinen die einzelnen Fäden als gewellte Stränge mit weitem Lumen von äusserst unregelmässiger Anordnung [37. VII]. Die bandartigen Zoogloenformen erscheinen bei $\frac{1}{2}$ stark lichtbrechend, zusammengesetzt aus feinsten, oft gekörnten Fäden. Durchaus unregelmässig zeigen sich die wurstartigen, gedrehten Formen [37. VIII]. Sie bestehen aus linsenförmigen, aneinandergereihten, gelblich-grauen, homogen schattierten Klumpen. Am Ende einer solchen Kette gewöhnlich ästchenartige Verzweigung. — Dazwischen liegen jüngere Zoogloen, von 2 der gekerbten Linien begrenzt [38. VII].

Gelatinestich²⁾: Stich mit sehr zarten, feinen, parallellaufenden Ästchen besetzt, die unter der Oberfläche am längsten, nach unten zu an Länge abnehmen. Oberfläche: Zarter, durchscheinender, grauer Belag, glänzend [37. I–III], zuweilen sehr schön eine Zusammensetzung aus Ästchen zeigend.

Agarplatte:

a) Natürliche Grösse: Nach 24 Stunden 2–4 mm breite, grau-weissliche Kolonien mit zartgefranstem Rand, welcher sich alsbald mit einem dünnen, durchscheinenden Hof umgibt [38. IV]. Nach kurzer Zeit ist die ganze Platte von einem grauen Schleier überzogen.

b) 50fache Vergrösserung: Nach 12 Stunden nur mit engster Blende sichtbare, äusserst zarte Härchenknäuel mit mannigfacher Verzweigung [38. V]. Später nimmt die Kolonie eine intensiver gelbliche Farbe an, die Verzweigung nimmt zu, die Ausbreitung geht rasch aber unregelmässig von statten. Die

²⁾ Wie Jacobsen gezeigt hat, wachsen die Ästchen des Organismus in der Richtung von Zerrungen und senkrecht auf die Richtung von Druckwirkungen in der Gelatine (Elasticotropismus) C. B. L. XVI. 53, dort Literatur über verwandte Arbeiten.

Kolonie ist von einer tiefliegenden Subtilskultur nicht zu unterscheiden [38. III]. Nach einigen Tagen ist die Kolonie gelbbraunlich geworden, stark verfilzt, zottig behaart. Bei 90facher Vergrößerung bemerkt man, dass der zarte Schleier um die oberflächlichen Kolonien herum aus einer sehr dünnen Bakterien-schicht besteht [38. VI].

Agarstich: [37. IV].

Agarstrich: Äusserst zart, grau-weisslich, durchscheinend, glänzend. In der Mitte zuweilen ein heller Streifen. Nach kurzer Zeit ist die ganze Oberfläche überzogen, Haare meist nicht sichtbar, Kondenswasser klar. Weisslicher Bodensatz.

Bouillonkultur: Klar oder weniger getrübt. Schwacher Bodensatz.

Milch: Nicht koaguliert. Amphoter.

Kartoffelkultur: Unbedeutende, gelblich-graue Auflagerung.

Chemische Leistungen: Erzeugt typische Fäulnis auf eiweissreichen Nährböden unter heftigem Gestank. Merkwürdigerweise konnte Kuhn (A. H. XIII, 1) in unserem Institut nie eine Indolbildung nachweisen, während wir jetzt etwas Indol finden.

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: Von Kurth aus Hühnerkot, von Kuhn im hiesigen Institut mehrmals aus Fäulnisgemischen isoliert.

b) Im Organismus: Nicht gefunden.

Verwandte Arten: Die bisher wenig studierte Art ist dem *Bact. vulgare*, forma *Zenkeri* entschieden sehr nahe verwandt, Löhnis hat eine Zwischenform gefunden und daraufhin *B. Zopfii* als Varietät von *Bact. vulgare* aufgefasst (C. B. L. XIV. 99). Der Hauptunterschied liegt in den prachtvollen Härchen, Borsten und Fäden, welche die Stichkultur entsendet. Nach Hausers Beschreibung scheinen seinem *Proteus Zenkeri* auch die in der Gelatine gelegenen wurstförmigen gedrehten Zoogloen zu fehlen. — Kuhn ist eine Verwechselung unseres Pilzes mit *Prot. Zenkeri* begegnet, in seiner Arbeit muss es überall statt *Proteus Zenkeri* *Bact. Zopfii* heissen (A. H. XIII. 1).

Bacterium vulgare. (Hauser.) Lehm. et Neum.
(Tab. 39.)

Synonyme: *Proteus vulgaris* Hauser, *Bacillus vulgaris* Macé. Migula. *Proteus Hauseri* Autor, *Bacillus albus cadaveris* Strecker und Strassmann (C. B. IV. 67), *Urobacillus liquefaciens septicus* Krogius. *Bac. foetidus ozaenae* Hajek, *Bacillus Proteus vulgaris* Kruse. — Nächst verwandt ist *Bac. murisepticus pleomorphus* Karliniski (C. B. V. 20)¹⁾.

Trivialname: *Proteus*.

Literatur: Hauser: Über Fäulnisbakterien, Leipzig 1885. Meyerhof (C. B. XXIV. 18) grosse kritische Literaturübersicht (152 Nummern). R. Weber Diss. med.: Über die Gruppe des *Bacillus Proteus vulgaris*. Strassburg 1903.

Vorbemerkung: Die im folgenden gegebene Originalbeschreibung stimmt in allen wesentlichen Punkten mit den Angaben Hausers, Kruses und anderer Autoren. Es ist aber nicht zu verwundern, dass bei genauerer Beschäftigung mit diesem Organismus Stämme von recht abweichenden Eigenschaften gefunden wurden, welche man dennoch beim heutigen Standpunkt der Bakteriologie nicht mit neuen Namen bezeichnen darf. So hat R. Weber z. B. zwei Stämme beschrieben, deren auffallendste Eigenschaften waren: Stamm A: Starke Peptonisierung von Blutserum, keine Bildung von Indol, aber von Nitrit. Stamm B: Die verflüssigte Gelatine färbt sich später schmutzigrot (vergl. p. 390 *Pr. piscicidus versicolor*), Rohrzucker wird nicht vergoren, aber Traubenzucker, keine Ammoniakbildung aus Harn, weder Indol noch Nitritbildung. Stamm C: Weder Trauben- noch Rohrzucker wird vergoren, Indol wird gebildet, aber kein Nitrit. — Auch die Agglutinationsprobe ergab erhebliche Differenzen, also: Ähnliche Variation der Eigenschaften wie in den meisten gut untersuchten Gruppen.

Mikroskopisches Aussehen: Schlanke, dünne Stäbchen, im Mittel 1,6–4 μ lang, 0,4–0,5 μ breit. Oft in langen Fäden, es kommen aber auch isodiametrische Formen und spiralig gewundene Fäden vor. Die Mannigfaltigkeit der mikroskopischen Wachstumsform hat dem Organismus den Namen *Proteus* eingetragen. Auf sauren Nährböden vorwiegend sehr kurze Stäbchen [39. X. und XI].

¹⁾ Stefansky beschreibt ein *Bact. pyogenes ramosum* aus menschlichem Eiter mit Gärwirkung für Trauben- und Milchsucker, stark pathogen für Trauben, mit starker Eigenbewegung, gramnegativ, sehr anspruchslos in Beziehung auf Nährböden, das Verzweigungen bildet (C. B. O. XXXI. 86). Stefansky will das *Bact.* in die Verwandtschaft von *Bact. vulgare* rechnen.

Eigenbewegung: Sehr lebhaft durch sehr zahlreiche, lange, peritriche Geisseln; zuweilen zeigen die Kulturen, nur wenn sie sehr jung untersucht werden, kräftige Eigenbewegung, trotz sehr gut entwickelter Geisseln [39. XI].

Färbbarkeit: Nach Gram wechselnd, von uns früher positiv gefunden. Meyerhof findet leichte Entfärbung nach Gram (C. B. O. XXXIV. 27), Silberschmidt Unfärbbarkeit; wir haben an einem neuen Stamm Färbbarkeit, an einem alten Unfärbbarkeit konstatiert. Wyss fand seinen Fischproteus färbbar. Dagegen gibt wieder R. Weber Unfärbbarkeit für Proteus an.

Sauerstoffbedürfnis und Ansprüche an Nährböden: Wächst gleich gut aerob und anaerob, gut in Kohlensäure; die verschiedensten (auch eiweissfreie) Nährböden sind ihm zusagend; er wächst sehr schnell. Hauser fand allerdings bei Sauerstoffabschluss und in Kohlensäure schlechtes Wachstum, ebenso auf eiweissfreien Nährböden. — Gedeiht noch bei recht niederen Temperaturen (Eisschrank) und bei Bruttemperatur. — Nach Levy und Meyerhof ist die Giftbildung am stärksten bei reichlichem Sauerstoffzutritt, also in flachen Schalen zu züchten.

Gelatineplatte¹⁾:

a) Natürliche Grösse: Graue, zarte, durchscheinende Auflagerungen, welche schon nach 15–20 Stunden flach einsinken. Verflüssigungsschalen nach 3 Tagen bereits 0,5–1 cm breit, mit grautrübem Inhalt [39. VIII]. Tiefliegende: Punktförmig, uncharakteristisch. Vor der Verflüssigung zeigt sich gewöhnlich um die aufliegenden oder an die Oberfläche gelangten Kolonien eine unregelmässig zackige Zone, aus stark lichtbrechenden Zoogloamassen.

b) 60fache Vergrößerung: Auf ganz jungen Platten bemerkt man zweierlei Kolonien, einerseits rundliche, graugelbliche, scharf- und glattrandige, homogen bis feinkörnig punktierte, welche im Innern der Gelatine liegen und andererseits durchscheinende farblose, zarte, wellig gelappte, von Typhus kaum zu unterscheidende Kolonien, welche auf der Oberfläche liegen. Letztere breiten sich mehr und mehr aus, und man beobachtet dann im

¹⁾ Zuckerhaltige Gelatine wird nicht verflüssigt, die Platte ist dann ganz ähnlich wie die von Bact. Zopfii, aber im Stich fehlen die Ästchen (Kuhn).

Innern der Kolonie eine lebhafte, zierliche Bewegung der Bakterienmassen. Nach längerer Zeit sistiert die Bewegung, während die Verflüssigung nach der Peripherie zu fortschreitet. Die ganze Kolonie erhält alsdann unregelmässigere Formen, von denen auch, wenn die ganze Kolonie bereits fast vollständig verflüssigt ist, noch die dünnen, glänzenden Randpartien erhalten bleiben. Die Tiefegelegenen zeigen oft Härchen, welche sich später meist der Peripherie anlegen¹⁾ [39. III—VI].

Gelatinestich: Stich: Anfangs fadenförmig, uncharakteristisch, später schlauchförmig verflüssigt. Gelatineoberfläche: Sinkt sofort schalenförmig ein, Verflüssigung später zylindrisch. Inhalt der Verflüssigungszone trübe bis wolkenförmig [39. I].

Agarplatte:

a) Natürliche Grösse: Ganz uncharakteristisch.

b) 60fache Vergrösserung: Tiefliegende: Rundlich, stark krümelig, später oft morulaartig [39. IX i]. Aufliegende: Zart durchscheinend, äusserst fein granuliert, im Mittelpunkt gelblich, nach dem Rande zu farblos [39. IX e]. Die Peripherie nimmt infolge der Ausschwärmung alle möglichen unregelmässigen Formen an. Anfangs immer rundlich. Typische, gedrehte Wurstformen und dergl. wie auf Gelatine nie von uns beobachtet.

Agarstrich: Schleierig, dünn durchscheinend, saftig glänzender Belag, der bereits nach 12 Stunden die ganze Oberfläche überzogen hat. Kondenswasser stark trübe, weisslichgelblich [39. II].

Bouillonkultur: Stark trübe, starker Bodensatz.

Milchkultur: Koaguliert nach 2—3 Tagen fest, verflüssigt später wieder. Milch später gelblich, schwach sauer.

Kartoffelkultur: Sehr spärliches Wachstum. Weissgelblich, gewöhnlich auf den Strich beschränkt, etwas krümelig, matt bis fettglänzend, ziemlich erhaben.

¹⁾ Die gegebene Schilderung bezieht sich auf einen längere Zeit in Kultur befindlichen und oft beobachteten Stamm. Nicht selten — namentlich an frisch isolierten Stämmen — findet man aber an den Gelatineplattenkulturen ganz die gleichen wurstförmigen, spiraligen Zoogloen, wie wir sie bei *Bacterium Zopfii* so ausführlich beschrieben und abgebildet haben, und wie sie Hauser so schön photographiert hat. Schedtler (C. B. II. 437) scheinen ähnliche Kulturen vorgelegen zu haben, wie die von uns abgebildeten. — Das, nach Hauser namentlich auf 5% iger Gelatine zu beobachtende, inselförmige Ausschwärmen der Randpartien der Kulturen haben wir auch zuweilen beobachtet.

Chemische Leistungen:

a) Geruchstoffe: Eiweisskörper werden unter gewaltiger Gestankbildung faulig zersetzt, stark alkalische Reaktion.

b) Gas- und Säurebildung aus Kohlehydraten: Bildet aus Traubenzucker reichlich Gas, nach Th. Smith aus Rohrzucker noch mehr, aus Milchzucker nicht. Nach Smith besteht das Gas zu $\frac{1}{3}$ aus CO_2 , zu $\frac{2}{3}$ aus H_2 . Auf Zuckernährböden fehlt jeder Fäulnisgeruch (Kuhn).

c) Schwefelwasserstoff und Indol: Reichlich.

d) Harnstoff: Wird kräftig in Ammonkarbonat verwandelt. Vergl. p. 66.

e) Toxine: Schon Hauser beobachtete die Bildung sehr heftig giftigwirkender Stoffwechselprodukte, die sich durch Tonfilter keimfrei gewinnen lassen. Tito Carbone hat Cholin, Äthylendiamin, Gadinin und Trimethylamin aus Fleischkulturen isoliert (C. B. VIII. 768).

Das Schmiedeberg'sche Sepsin aus fauler Hefe (Mediz. Zentralblatt 1868. Nr. 32) wirkt geradeso wie Vulgarestoffwechselprodukte (Levy), und scheint ein Produkt von *Bact. vulgare*.

Resistenz: Gegen chemische und thermische Schädigungen erheblich, allerdings stirbt er bei 60° in $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Minute ab (Meyerhof).

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: Sehr gemein in faulendem Fleisch und anderen faulenden Objekten — als Erreger stinkender Fäulnis, auch in durch Fäulnisstoffe verunreinigtem Wasser. Wird auf Gelatineluftplatten nie erhalten, leicht, wenn man steriles oder sterilisiertes Fleisch offen stehen lässt; der Pilz kommt also doch in der Luft vor.

b) Im gesunden Organismus: Im Darm.

c) Im kranken Menschen: Erregt schweren Blasenkatarrh mit ammoniakalischer Harnbeschaffenheit, oft allein, oft mit *Bact. coli* vergesellschaftet (Schnitzler, C. B. XIV. 218); auch als Ursache anderer Krankheiten der Harnorgane kann es auftreten. Der *Urobacillus liquefaciens septicus* der Autoren ist mindestens teilweise mit dem *Bact. vulgare* identisch, van Loghem fand ihn als Erreger in einem Fall von Pneumaturie (C. B. O. XXXVIII. 427).

Während *Bact. vulgare* ziemlich häufig neben anderen Krankheitserregern (bei jauchigen Phlegmonen, Abszessen, Lungenangrän, Decubitus, jauchenden Karzinomen usf.) vorkommt, ist es bis jetzt relativ selten als unzweifelhafter Erreger von Menschenkrankheiten sicher nachgewiesen, so in einigen wenigen Fällen von Abszessen, Entzündungen der serösen Häute usf. — Über die japanische Kedanikrankheit (Vulgareinfektion von der Haut aus durch Vermittelung von Milben) vergl. Tanaka (C. B. XXVI. 437). Booker fand in 18 Fällen von Cholera infantum *Proteus*-arten (C. B. X. 284).

Levy hat *Bact. vulgare* als Erreger einer Fleischvergiftung nachgewiesen: 18 Personen erkrankten an schwerem Brechdurchfall (Blutbrechen), eine starb. — Vergl. auch die Epidemic, welche Wesenberg (Z. H. XXVIII. 484) beschrieb, ebenso Glücksmann (C. B. XXV. 696), Schumburg (Wurstvergiftung) (C. B. R. XXXII. 648) und Silberschmidt, Vergiftung mit getrockneter Wurst (Z. H. XXX.) Dieudonné hat (soeben) eine Massenvergiftung von Soldaten auf mit *B. vulgare* durchwachsenen Kartoffelsalat zurückgeführt und an Mäusen die Vergiftung reproduziert.

Jäger hat (Z. H. XII. 525) bei mehreren Soldaten, die, nach Baden in unreinem Wasser, an Weilscher Krankheit (infektiösem fieberhaftem Ikterus) schwer erkrankten, *Bact. vulgare* in einer schwach fluoreszierenden Form gefunden; bei zwei Fällen post mortem z. T. massenhaft in den Organen, bei 4 von 6 untersuchten leichteren Fällen im Harn. Es gelang der Nachweis, dass im Badewasser der gleiche Organismus vorkam, der ausserdem eine Geflügelseuche erregte. — Jäger weist auf die grosse Variabilität seines Organismus hin, und nimmt an, dass *Bact. vulgare* unter Umständen wirklich pathogen werden kann. Auch eine Reihe anderer Fälle von Ikterus infectiosus sind auf *Proteus*-infektion zu beziehen, nicht alle. Brünig fand (D. m. W. 1904. N. 35) auch einen fluoreszierenden Stamm bei Weilscher Krankheit.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese: Eigentliche Infektionen gelangen Hauser nicht, seine Tierversuche sind alles Intoxikationen mit den Stoffwechselprodukten (Dyspnoe). Meyerhof hat mit grossen Mengen wenig virulenter *Proteus*-kulturen an Mäusen, Kaninchen und Hunden tötliche Krankheit

mit Vermehrung der eingeführten Bakterien, also wohl eine wirkliche Infektion erzielt. Filtrate der Kulturen waren sehr schwach, abgetötete (Chloroform) Kulturen ziemlich schwach wirksam.

Virulente *Proteus*-formen erzeugen bei subkutaner Injektion beim Tier (Kaninchen) jauchige Abszesse; viel leichter geschieht dies, wenn sie mit anderen Organismen (z. B. Streptokokken) gleichzeitig in den Körper gelangen. Wenig virulente, pathogene Arten (Staphylokokken, Streptokokken) gewinnen an Virulenz, wenn sie gleichzeitig mit lebenden oder toten *Proteus*-kulturen injiziert werden.

O. Wyss hat *Bact. vulgare* als Ursache einer Fischseuche überzeugend nachgewiesen (Z. H. XXVII. 142 und XXVIII. 162.)

Babès und Riegler gaben dem von ihnen gefundenen Erreger einer Fischseuche den Namen ***Proteus piscicidus versicolor*** (C. B. O. XXXIII. 449) und nehmen auf kleine Verschiedenheiten (gelbe und rosa Farbe der Kulturen etc.) eine dem *B. vulgare* verwandte aber spezif. verschiedene Art an. Dasselbst Literatur über Fischseuchen. Die Ansicht, dass die bisher als Erreger von Fischseuchen beschriebenen Organismen in die *Proteus*-gruppe gehören, verdient weiteres Studium, vergl. unsere Bemerkungen p. 377 zu *Bact. ranicida*. Hierher wohl auch der angeblich Sporen bildende ***Bac. piscicidus agilis*** N. Sieber (C. B. XVII. 888).

Immunität und Serumreaktion: Nach Carbone ist Immunisierung von Tieren gegen den lebenden Pilz durch die Stoffwechselprodukte möglich. — Nach Pfaundler wirkt das Serum von Tieren, die eine fieberfreie *Proteus*-infektion durchmachten, auf *Proteus*-individuen desselben Stammes agglutinierend; war die Erkrankung mit Fieber verbunden, so tritt keine Agglutination ein, sondern der Organismus wächst im gleichartigen Serum zu langen Fäden aus. Ähnliche Resultate, Serumwirkung nur oder vorwiegend auf den krankmachenden oder zur Immunisierung verwendeten Stamm fanden auch andere, vergl. S. Wolf (C. B. XXV. 317).

Verwandte Arten: Mit dem Namen ***Proteus mirabilis*** hat Hauser l. c. eine, durch etwas schwächere Verflüssigung ausgezeichnete, besonders auffallende Involutionen bildende Form des *Bact. vulgare* bezeichnet, als ***Proteus Zenkeri*** eine andere, die Gelatine nicht verflüssigt und Fäulnis nicht mehr kräftig erregt. Diese Formen

sind später als in einander überführbare Rassen von Hauser erkannt (C. B. XII. 630). Ob der nicht verflüssigende **Bacillus proteus denitrificans** Höflich hierher gehört, ist bei seiner Begeißelung fraglich: Ein kleiner Geißelbüschel an jedem Ende. — R. Weber hat einige Stämme beschrieben, die sich in manchen biologischen und morphologischen Eigenschaften etwas anders verhalten als die Stammart (C. B. O. XXXIII. 753).

Als **Bacterium stomato-foetidum** beschreibt T. Fischer aus einem Fall von Stomatitis ein kurzes (0,5 bis höchstens 2 μ langes) Stäbchen, exquisit aerob, Gramnegativ, beweglich, im Wachstum an *B. vulgare* erinnernd. Harnstoff, Trauben- und Milchzucker aber nicht Rohrzucker wird stark vergoren, Fibrin und Hühnereiweiss unter starkem Gestank gelöst (Z. H. II. 329).

Hierher gehört auch Gerdes **Eklampsiebacillus**. — Ein von Král bezogener **Proteus hominis** Bordoni-Uffreduzzi (Z. H. III) gehört aber entschieden in die Verwandtschaft von *Bact. pneumoniae*, es fehlt ihm Eigenbewegung, Zoogloenbildung und Fäulniserregung. Ähnlich dürfte es sich mit Bantis 4 „Proteusarten“ verhalten (C. B. V. 207).

Bacterium murisepticum. (Flügge.) Migula.

(Tab. 40.)

Synonyme: *Bacillus murisepticus* Flügge. *Bacillus der Mäusesepetikämie* Koch.

Literatur: Koch, R., Wundinfektionskrankheiten. p. 40. Preiss (C. B. XI. 10). Löffler (C. B. XI. 130).

Mikroskopisches Aussehen: In der Kultur zierliche, schlanke Stäbchen, 2–4 μ lang, 0,4–0,6 breit, gerade oder gekrümmt, oft zu Fäden angeordnet [40. IV]. Im Blutaussstrichpräparat sind die Organismen nur c. 1 μ lang und 0,2–0,3 μ breit [40. IX].

Eigenbewegung: Fehlt.

Färbbarkeit: Auch gut nach Gram.

Sauerstoffbedürfnis: Fakultativ anaërob. Liborius fand ihn obligat aerob; manche Stämme wachsen bei Luftabschluss entschieden besser (Kuhn, C. B. VIII. 1).

Wachstumsintensität: Wächst ziemlich langsam.

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Nach 3–4 Tagen entsteht eine ganz seichte Einsenkung, in der die Kolonie nur als äusserst zarter Schleier ruht. Von der Umgebung nur schwer unterscheidbar [40. II]. (Die Figur gibt die Kolonien etwas zu deutlich.)

b) 50fache Vergrösserung: Die Kolonie ist nur bei sehr starker Abblendung sichtbar. Man beobachtet nicht ohne Schwierigkeit eine äusserst schwache, zarte, graue Auflage von homogener bis feinkörniger Beschaffenheit, von der Umgebung wenig scharf abgegrenzt [40. III]. Bei $\frac{90}{1}$ sieht man Andeutungen eines Fadengewirrs. Andere Autoren, z. B. Preiss, beschreiben die Kolonien etwas derber: von einem homogenen oder filzartigen Kern gehen in radiärer Richtung verästelte in einander verwickelte, zuweilen korkzieherartig gewundene Fäden aus.

Gelatinestich: Der Stichkanal repräsentiert sich nach einigen Tagen in Gestalt eines äusserst zarten Tannenbäumchens, von oben bis unten mit gleichlangen Ästchen [40. I], welche zum Teil nach längerer Zeit mehr und mehr zusammenfliessen und wie zarte, durchsichtige Wölkchen in der Gelatine verbleiben. An der Oberfläche entsteht allmählich eine leichte, spitzige Einsenkung. Die atypische Milzbrandkultur [41. V] gibt ein ähnliches, aber sehr stark vergrößertes Bild.

Agarplatte:

a) Natürliche Grösse: Kolonien klein, sehr zart.

b) 50fache Vergrösserung: Aufliegende: Anfänglich grau, zart, schleierartig, später mehr gelblich bis bräunlich. Die homogene Struktur wird fein bis mittelgrobkörnig und sieht zuweilen der Granulierung einer feinkörnigen Sarcine nicht unähnlich. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig. Gelblich, homogen. Rand glatt bis körnig.

Agarstich: Ähnlich wie Gelatinestich, etwas weniger üppig. Ästchen können zuweilen ganz fehlen. Auflage: Äusserst zart, durchsichtig, spärlich ausgebreitet, farblos. Zuweilen zeigt auch nur etwas Glanz den Belag an.

Bouillonkultur: Kein Häutchen. Schwach getrübt Bodensatz sehr gering. Kohärenz sehr schwach.

Milchkultur: Milch nicht koaguliert. Reaktion amphoter bis schwach alkalisch. **Kartoffelkultur:** Keine merkliche Entwicklung.

Chemische Leistungen: Keine Bildung von Farb- oder Geruchstoffen. Unsere Kultur bildet keinen H_2S und Indol. Petri und Maassen fanden starke H_2S -Bildung. Aus Traubenzucker wird etwas Säure gebildet, Gelatine sehr langsam verflüssigt.

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: Von Koch und anderen, mehrfach aus Kanalwasser und Faulgemischen (faulem Fleisch, faule Hefe) isoliert.

b) Im Organismus: Beim Menschen, für den der Pilz nicht pathogen ist, nicht gefunden. Erreger der Mäusesepsikämie, einer von Koch entdeckten, künstlichen Infektionskrankheit, die in Greifswald auch einmal spontan auftrat.

Spezielle Kulturmethoden: Verimpfung des verdächtigen Materials auf eine weisse Maus, Ausstrichfärbung, Platten und Stichkulturen aus Blut und Milz, worin Bakterien in Menge zu finden sind.

Pathogene Wirkung auf Tiere: Pathogen (in 2–3 Tagen tödlich) für Hausmäuse (nicht Feldmäuse). Symptome: Augen verklebt, Kopf eingezogen, Schlafstellung. Auch Tauben sterben in $2\frac{1}{2}$ – $3\frac{1}{2}$ Tagen (Th. Smith¹). Kaninchen und Meerschweinchen vertragen grössere Mengen der Bouillonkultur. Bei Schweinen verursacht es nur vorübergehendes Unwohlsein.

Bacterium erysipelatos suum. (Löffler.) Migula.

(Tab. 40 VI–X.)

Bacillus rhusiopathiae suis Kitt. (**Schweinerotlauf** pro parte, **Stäbchenrotlauf** der Schweine.)

Literatur: Löffler (A. G. A. I. 46). Preiss (C. B. XI. 110).

Es ist heute wohl allgemein zugegeben, dass dieser Organismus nur die ans Schwein angepasste Form des *B. murisepticum* darstellt¹). Derselbe ist von Olt als normaler Bewohner des

¹) Als Differentialdiagnose des Organismus gegen *Bact. murisepticum* pflegte man anzugeben: Ästchen der Gelatinekultur bei *Bact. erysipelatos suum* mehr derb, kurz, borstig (40. VI), manchmal nur Kügelchen und Knötchen statt Ästchen. Der Hauptunterschied sollte in den Gelatineplatten liegen, die bei Schweinerotlauf schon von Löffler als kleine, deutlich sichtbare, mit wenigen, unregelmässigen Strahlen besetzte Auflagerungen (wie Knochenkörperchen) beschrieben werden. Die Agarkultur gleicht jungen Kulturen von *Bac. mesentericus* [40. VIII]. Vergl.: Lösener (A. G. A. XII. 490). Diese Merkmale sind nicht konstant. Vergl.: Prettnner (C. B. R. XXXI. 280). Ebenfalls nicht spezifisch verschieden ist der **Erreger der Backsteinblattern** des Schweines. Lorenz (C. B. XI. 672).

Schweinedarms angegeben (C. B. XXX. 34). Durch Passage des Mäuseorganismus verliert er seine Pathogenität fürs Schwein ganz, die überhaupt für ganz junge Tiere und unveredelte Rassen fehlt, dagegen erheblich ist für edle Schweinerassen im Alter von über 5 Monaten. Zuckerzusatz zur Bouillon verstärkt das Wachstum aber auf Kosten der Virulenz, 0,1% Hammelserum verbessert den Nährwert der Bouillon ohne die Virulenz zu schwächen. Gordan (C. B. R. XXXVII. 687).

Bei der Sektion zeigen die Tiere neben einer oft gewaltigen, teils fleckigen, teils diffusen Hautrötung, subkutantes Ödem, Rötung des Pharynx, der Magen- und Darmschleimhaut, Schwellung von Mesenterialdrüsen und Milz, parenchymatöse Nephritis, Nierenhämorrhagien. Lungen rotfleckig. Vergl. Graffunder, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1896, Nr. 2.

In Württemberg wird z. B. nach Lorenz in grösstem Massstab immunisiert; 1903 allein 40000 Schweine mit bestem Erfolg. (C. B. R. XXXVI. 716), in Sachsen 1904 7000 Schweine mit gleichem Erfolg.

Der Pilz ist für den Menschen nicht pathogen, auch das Fleisch rotlaufkranker Schweine ist unschädlich. Über die ziemlich bedeutende Resistenz gegen Pökeln, Räuchern vergl. Petri (A. G. VI. 226).

Mäuse erkranken und sterben durch Verfütterung, rascher durch Impfung, auch Kaninchen erliegen der Impfung meist.

Die Differentialdiagnose von anderen Schweinekrankheiten ist bei der charakteristischen Form der Individuen und Kulturen dieses Pilzes leicht, nicht vergessen darf werden, dass beim Schwein fleckige Hautrötung bei vielen Krankheiten vorkommt, so bei der Löffler-Schützchen Schweineseuche (vergl. p. 272).

Schutzimpfungen: Mit abgeschwächten Bakterien (Pasteur), mit abgetöteten Bakterien, mit Körpersaft (Emmerich) und Blutserum (Lorenz C. B. XIX. 168) aktiv immunisierter Tiere. Das Landsberger Serum ist eine Mischung von Immunserum von Pferden und Rindern.

Bacterium hyopyogenes. (Grips.) L. et N.

Bacillus pyogenes suis Grips. (Literatur siehe Grips, Glage und Nieberle C. B. R. XXXVI. 488.) Schmidt l. c. p. 685; Olt l. c. 685; Ostertag l. c. 683. Gerhard l. c. 321.

Grips, Glage und Nieberle wiesen bei den Schweinen des Hamburger Schlachthofs sehr häufig eine mit multipler Abszessbildung verlaufende Pleuritis und Katarrhalpneumonie nach, doch ist der Darm, besonders der Dickdarm, ebensooft befallen mit chronisch eitriger Entzündung und submukösen Abszessen. Es können überhaupt fast alle Organe befallen sein. Für Ferkel ist sie gefährlich, bei älteren Tieren verläuft sie mehr gutartig und chronisch, das Krankheitsbild ist sehr vielgestaltig.

Der Erreger der Krankheit ist am ähnlichsten dem *Bact. murisepticum*, $0,3-2\ \mu$ lang, $0,2\ \mu$ breit, nach Gram nur bei Abkürzung der Alkoholeinwirkung färbbar. Auf gewöhnlicher Gelatine und Agar hat ihn Grips wie es scheint nicht gezüchtet, auf erstarrtem Serum wächst er ziemlich gut, grauweiss, in der Tiefe des Stiches etwas besser als an der Oberfläche. Das Serum wird verflüssigt. Auf Serumagarplatten sind die jüngsten Kulturen etwas stechapelförmig, ältere bleiben stets sehr klein, werden aber glattrandig. Bestes Wachstum in sterilisierter Milch, die in 48 Stunden erst gleichmässig gallertig wird und dann Serum auspresst. Hierher wohl auch der von G. Frank beschriebene Neue Bacillus aus der Gruppe des Influenzabacillus (C. B. R. XXXII. 179). Er wurde in vereiterten Lymphdrüsen vom Schwein gefunden, ist Grampositiv in den Kulturen, negativ im Tierkörper. Hochgradig pathogen für Meerschweinchen, Kaninchen, junge Hunde, Mäuse. Pathogen für Mäuse: Abszesse nach subkutaner Injektion, eitrige Peritonitis nach intraperitonealer Einverleibung. Schweine sind auf allen Wegen infizierbar, es lassen sich aber mehr Darmaffektionen als Lungenerkrankungen damit hervorbringen.

Die Behauptung von Grips, Glage und Nieberle, die deutsche Schweineseuche sei keine Pasteurellosis, die bipolaren Kurzstäbchen seien in jedem gesunden Schwein zu finden und das *B. hyopyogenes* sei der wahre Erreger der von Löffler und Schütz beschriebenen Schweineseuche wird von anderer Seite (Ostertag, Olt, Putz, Gerhard) widersprochen, Olt nennt die Gripssche Krankheit: Pyämische Kachexie, Lüpke: Hyobacillose. Es ist allgemein zugegeben, dass Grips und seine Mitarbeiter einen neuen wichtigen Erreger der Schweinekrankheit gefunden haben, nur wird behauptet, es bestehe daneben doch die Löffler-Schützsche Schweineseuche (Olt).

2. *Bacillus* F. Cohn emend. Hüppe.

Gerade Stäbchen, häufig zu Fäden auswachsend, Dicke oft beträchtlich, selten unter $0,6$, meist über $0,8\ \mu$. Endosporen bildend.

Schlüssel zur Bestimmung der wichtigeren Arten des Genus¹⁾ *Bacillus*²⁾.

Das Genus zerfällt in 2 Gruppen, die allerdings weder morphologisch noch biologisch ganz scharf charakterisiert sind.

- I. Aërobe Arten, anaërob nur kümmerlich gedeihend. Die pathogenen bilden im tierischen Organismus nie Sporen, nur in Kulturen bei Sauerstoffzutritt (vergl. jedoch p. 43). Fast alle wachsen in Kulturen zu langen Fäden aus, Sporen mittelständig. Gramfärbbarkeit meist vorzüglich entwickelt. Peritriche Geisseln und Eigenbewegung vorhanden oder fehlend.
- II. Anaërobe Arten³⁾, Färbbarkeit nach Gram selten gut entwickelt (gut bei *Bac. tetani*). Eigenbewegung durch peritriche Geisseln scheint eine variable Funktion bei manchen Arten. Nur ausnahmsweise die Bildung längerer Fäden. Sporenbildung endständig (Paraplectrumform) oder mittelständig, meist mit etwas Aufreibung (Clostridiumform), bei den meisten Arten kommen beide Arten der Sporenbildung vor. Grossenteils schwer zu trennende Arten.

¹⁾ Eine allgemeine Bemerkung über die aëroben Sporenträger siehe p. 421. Zahlreiche neue aërobe Arten bei Burchard (A. K. II. 1) und eine Reihe äusserst sorgfältig beschriebener Arten bei Gottheil (C. B. L. VII) und Neide (C. B. L. XII.), ferner von Wahl (C. B. L. XVI. 489). Hier muss darauf hingewiesen werden, dass trotz sorgfältigstem eigenem Studium letzterer Arten und vielfacher Durcharbeitung derselben ganz sichere, für die einzelne Art typische Angaben nicht immer gemacht werden konnten, da mehrere Arten oft ausserordentlich variieren und vielfach einander so nahe stehen, dass man sie ohne Mühe nicht auseinander halten kann. Der Bestimmungsschlüssel ist daher immer noch nicht ganz vollkommen.

²⁾ Das Genus *Tyrothrix* Duclaux fällt mit *Bacillus* zusammen, es bezeichnet ursprünglich aus Milch und Käse stammende, sporentragende, längere Fäden bildende Arten. Zwei Spezies sind unten beschrieben sub: *Bac. tenuis* und *Bac. geniculatus*. — Die höchst merkwürdigen Angaben von W. Winkler über ausserordentliche, biologische und morphologische Variabilität, namentlich bei *Bac. tenuis* (C. B. L. I. 657), konnten weder wir selbst (vergl. I. Aufl.) noch Wittlin (C. B. L. II. 475) konstatieren, sie ist auch unseres Wissens seitdem nicht wieder behauptet worden. Die *Tyrothrix*-Arten sind neuerdings von Neide (C. B. L. XII. 344) mit einem von ihm genau beschriebenen *Bacillus parvus* für synonym erachtet worden. (Siehe *Bac. parvus*.)

³⁾ Die Einteilung in aërobe und anaërobe Bazillen hält nicht jeder Kritik stand, da auch obligat anaërobe unter Umständen aërob gedeihen können.

I. Die aëroben Bazillen.

Bestimmungstabelle der aëroben Arten.

A. Stichkultur in Gelatine mit abstehenden Ästchen.

1. Ästchen derb, meist nur im oberen Teil des Stichkanals. Agarplattenkultur bei $\frac{6}{1}^0$ mit prachtvollen, regelmässigen Locken. Agarstrichkultur ohne Ästchen, breit, weiss „mit Silberbläschen“. Nie Eigenbewegung. Pathogen.

Bac. anthracis Cohn et Koch. p. 399.

2. Ästchen zarter, in der ganzen Länge des Gelatinestriches. Agarplattenkultur bei $\frac{6}{1}^0$ mit wurzel- oder schimmelymycelartigen, unregelmässigen Ausläufern. Agarstrichkultur mit langen, zarten, parallelen Querästchen. Träge Eigenbewegung. Für Tiere nicht pathogen wie die folgenden.

Bac. mycoides Flügge. p. 412.

3. Haarartige Ästchen, welche später wolkenartig zusammenlaufen. Verflüssigung äusserst langsam, aussergewöhnlich lebhaft beweglich. Sporen fast endständig. An das Wachstum der anaëroben Arten erinnernd.

Bac. sphaericus A. Meyer et Neide. p. 414.

4. Ästchen sehr kurz, verschwinden sehr bald wegen der ausserordentlich schnellen Verflüssigung. Schalenförmige Verflüssigung auf der Gelatineplatte. Kolonien mit strahlenförmiger Randpartie. Sehr grosse Sporen. Unbeweglich.

Bac. Ellenbachensis Stutzer. p. 414.

5. Ästchen knotig, langsame choleraähnliche Verflüssigung. Agarplatten an Milzbrand erinnernd. Kaum beweglich.

Bac. carotarum Koch. p. 415.

6. Ästchen sehr zart, Verflüssigung verhältnismässig langsam, Peripherie der Kolonien auf Gelatine mit langen wurzelähnlichen Ausläufern. Beweglich!

Bac. robur A. Meyer et Neide. p. 415.

B. Stichkultur in Gelatine ohne abstehende Ästchen. Unbeweglich.

1. Auf Gelatineplatte zusammenhängende weissliche, im ganzen einsinkende Kolonie. Auf Kartoffel zum Teil schmieriger Belag, später faltig.

Bac. ruminatus A. Meyer et Gottheil. p. 416.

2. Auf Gelatineplatte Kolonien mit durchsichtiger gewellter Randpartie. Auf Kartoffel dicke, schleimig faltige Auflage.

Bac. simplex A. Meyer et Gottheil. p. 416.

C. Stichkultur in Gelatine ohne abstehende Ästchen. Beweglich durch peritriche Geisseln.

1. Kartoffelkultur zeigt anfangs saftige, flache Auflagerung, später (nach ca. 8 Tagen) deutlich mehlig bestäubt.

Bac. subtilis Cohn. p. 417.

2. Kartoffelkultur mässig erhaben, uncharakteristisch an *Bact. coli* erinnernd. Hierher: **Bac. oxalaticus** Zopf, **butyricus** Hüppe, **Bac. tumescens** Zopf, **megatherium** De Bary. p. 421.
3. Kartoffelkultur üppig, saftig intensiv gelb. Agar saftig, senfgelb. Später an *vulgatus* erinnernd. **Bac. luteus** L. et N.¹⁾.
- 3a. Kartoffelkultur durchscheinend, saftig gelbbraun, Farbe bleibt bestehen. Agar verfärbt sich nicht. Äusserst langsame Verflüssigung. **Bac. parvus** A. Meyer et Neide. p. 425.
4. Kartoffelkultur gelbgrau schleimig, später käsig gelbbraun. Agarkulturen später dunkelrotbraun. Gelatinestich erst nach 3–4 Wochen verflüssigt. **Bac. silvaticus** A. Meyer et Neide. p. 425.
5. Kartoffelkultur schleimig wie mit Eigelb bestrichen. Agar dunkelbraun verfärbt. Gelatinestich nach 48 Stunden choleraähnliche Einsenkung. **Bac. Petasites** A. Meyer et Gottheil. p. 426.
6. Kartoffelkultur die ersten Tage uncharakteristisch, dann bilden sich deutliche, faltige Erhebungen.
 - a) Falten wulstig, darmschlingenartig. **Bac. vulgatus** (Flügge) Migula. p. 426.
Bac. graveolens A. Meyer et Gottheil. p. 430.
 - b) Falten riedrig, netzartig, Kulturen gelblich. **Bac. mesentericus** (Flügge) Lehm. et Neum. p. 431.
 - c) Kultur saftig, faltig, nebst der Kartoffel dunkelschwarz. **Bac. aterrimus** Lehm. et Neum. p. 433.
 - d) Kultur schmutzig gelb, coliähnlich, saftig, oft später feinfaltig. Kartoffel braun verfärbt. Auf Gelatine Typhus-Coli ähnlich, langsam verflüssigend. **Bac. fusiformis** A. Meyer et Gottheil. p. 433.
 - e) Hellbraun, trocken, mit vielen Furchen, scharfrandig. **Bac. teres** A. Meyer et Neide. p. 434.
 - f) Kultur rosa, etwas faltig, Gelatine rauchbraun. **Bac. mesentericus ruber** Globig. p. 432.
7. Kartoffelkultur schleimig oder syrupöse, keine Faltenbildung, keine auffallende Verfärbung.
 - a) Kartoffelkultur zeigt eine zarte, syrupöse, helle Auflage. **Bac. liodermos** (Flügge) Lehm. et Neum. p. 434.
 - b) Kartoffelkultur sehr schleimig, cremefarben, bisweilen rötlich, an *Bact. pneum.* erinnernd. Gelatineplatte wie *Mesentericus*. Kolonien sinken allmählich ohne auseinanderzufallen im Gelatinestich ein. **Bac. pumilus** A. Meyer et Gottheil. p. 434.

¹⁾ Näheres über diesen Org. vergl. *Bacillus luteus sporogenes* Wood Smith et Baker (C. B. L. Bd. IV).

- c) Kartoffelkultur saftig schleimig, gelbbraun verfärbt, zuweilen mit Gasblasen. Gelatineplatte wie Subtilis, schalenförmige Einsenkung, am Rande Ausläufer.

Bac. asterosporus (A. Meyer) Migula. p. 435.

Vorbemerkung zu der speziellen Beschreibung der hier geschilderten aëroben Arten.

(Gemeinsame Merkmale.)

Alle, im folgenden zu beschreibende Arten: *Bac. anthracis*, *mycoides*, *subtilis*, *megatherium*, *butyricus*, *vulgatus*, *mesentericus*, *aterrimus*, *liodermos*, *ruminatus*, *tumescens*, *graveolens*, *Petasites*, *Ellenbachensis*, *pumilus*, *simplex*, *cohaerens*, *fusiformis*, *Carotarium*, *parvus*, *sphaericus*, *robur*, *silvaticus*, *teres*, *oleae*, *leguminiperdus*, die untereinander recht nahe verwandt sind, haben folgende biologische Eigenschaften gemeinsam, die hier ein für allemal aufgeführt werden mögen:

1. Gelatine wird verflüssigt, einige wenige verflüssigen äusserst langsam.

2. Milch bei alkalischer oder sehr schwach saurer Reaktion koaguliert unter späterer Auflösung des Koagulums. Vereinzelt wird die Milch peptonisiert, ohne vorher koaguliert zu sein.

3. Alle bilden aus Traubenzucker wenig Säure, kein Gas. — Aus Milchzucker wird gar keine oder wenig Säure gebildet.

4. Indolbildung fehlt, seltener ist sie in Spuren vorhanden, die Schwefelwasserstoffbildung ist wechselnd, nie stark.

5. Alle Arten sind nach Gram färbbar, mit Ausnahme von *Bacillus leguminiperdus*.

Die Ausrüstung mit Geisseln scheint auch in dieser Gruppe nur mit grosser Vorsicht zur Speziesdiagnose verwertbar, wo Geisseln vorkommen, sind sie peritrich.

Bacillus anthracis. F. Cohn und Koch.

(Tab. 41, 42, 43.)

Trivialnamen: Milzbrandbacillus, Bactéridie du charbon.

Mikroskopisches Aussehen: Im Tierkörper stellt er grosse, kräftige Stäbchen von 3–10 μ Länge und 1–1,2 μ Breite dar, die öfters zu kurzen und längeren Verbänden aneinander gereiht

sind [43. I]. Nach Lignières und Durieu (C. B. R. XXXI. 567) finden sich häufig spiralförmige, keulen- und pfropfenzieherartige Stäbchen. — Auch „bekapselte“ Stäbchen sind im Blut nicht selten anzutreffen [43. VI]. — Die Enden sind am frischen Objekt schwach vorgewölbt (abgerundet), durch das Trocknen und Färben erscheinen sie gerade abgestutzt bis schwach eingezogen. Die sogen. „Bambusrohrform“ [43. VII] ist nicht spezifisch für Milzbrand und nur als Kunstprodukt (plasmolytische und Involutionserscheinung) anzusehen. — Zur Darstellung der im Tierkörper auf flüssigem Blutserum und auf Gehirnamischung stets gut entwickelten „Kapsel“ vergl. tech. Anhang. Nach Kern (C. B. O. XL. 175) lassen sich in älteren Kulturen auf den verschiedensten Nährböden Kapseln darstellen¹⁾. In künstlichen Nährböden wachsen die Bazillen zu langen, parallel oder verschlungen gelagerten Fäden aus [43. II], die entweder Sporen bilden (s. u.), oder unter Bildung abenteuerlicher Involutionsformen zugrunde gehen [43. V]. Die Fäden lassen andeutungsweise schon ungefärbt ihre Zusammensetzung aus einzelnen Bazillen erkennen, besonders deutlich wird dies durch Färbung.

Eigenbewegung: Fehlt stets. Hiervon ist bisher keine Ausnahme bekannt.

Färbbarkeit: Färbt sich mit allen Anilinfarbstoffen und nach Gram.

Sauerstoffbedürfnis: Wächst am besten bei Sauerstoffzutritt; bei Sauerstoffabschluss wächst er schlecht und ohne Verflüssigung; in CO₂ kein Wachstum.

Wachstumsintensität: Wächst schnell, besonders bei 37°. Untere Grenze des Wachstums 14° (Kitasato).

Gelatineplatte:

a) Natürliche Grösse: Aufliegende Kolonie: Weisslich, rund, nach 3–4 Tagen tief einsinkend. Auch bei längerem Stehen breitet sich die Verflüssigung nur langsam aus. In der Mitte des steilen Trichters liegt dann eine weisse, krümelige,

¹⁾ Noetzel hat übrigens auch an unzweifelhaften „Kadaverbazillen“ Kapseln nachgewiesen und damit gezeigt, wie unsicher sich aus dem von Tierärzten oft sehr überschätzten Kapselnachweis die Milzbranddiagnose stellen lässt (C. B. XIX. 498).

nicht scharf begrenzte Masse, der übrige Trichterinhalt ist ziemlich klar, aber die äusserste Randzone wieder etwas trübe [42. I].

b) 60fache Vergrösserung: Die 3tägige Kolonie erscheint bedeutend dunkler als auf Agar. Nach dem Zentrum hin graugelblich, nach dem Rande hin heller durchscheinend. Sehr deutlich bemerkt man an der Peripherie Lockenbildung, welche jedoch im Innern sehr dicht und nicht mehr genau zu sehen ist [42. II]. [42. III bei stärkerer Vergrösserung]. Der Verflüssigungsring gibt sich als grauer Reflex zu erkennen. Später schwimmt ein unregelmässig begrenzter Ballen ohne deutliche Locken in dem Verflüssigungstrichter.

Gelatinestich: Im Gelatinestich bildet sich ein dicker, weisser Faden, von dem in der Regel nur im oberen Teil [41. II], seltener in der ganzen Länge, lange [41. I] oder kürzere [41. III], borstige, derbe Fortsätze allseitig abgehen. Zuweilen kann sogar der Haarbesatz ganz fehlen [41. IV]. Auch die Richtung der seitlichen Fortsätze variiert, dieselben sind manchmal etwas wirr durcheinander geflochten [41. V]. Nach 12–20 Stunden beginnt eine langsam fortschreitende Gelatineverflüssigung mit geringer Einziehung der Gelatineoberfläche. Die Verflüssigung ist erst schalenförmig, später zylindrisch, der Trichterinhalt zuweilen diffus getrübt, mit weissen, krümeligen Flöckchen, anderemale setzen sich die Flöckchen fest ab und lassen klare, flüssige Gelatine über sich. Niemals findet eine Häutchenbildung statt. Ein Milzbrandstamm, der 1½ Jahr auf 10% Gelatine fortgezüchtet war, verflüssigte nicht mehr. Er verflüssigte erst wieder, als er 4–6 mal alle 1–2 Tage auf Agar und dann auf Gelatine abgestochen wurde. Wir haben unterdessen auch einen schnell verflüssigenden Stamm aus mit Milzbrand verseuchten Rosshaaren gezüchtet.

Agarplatte:

a) Natürliche Grösse: Aufliegende Kolonien klein, weiss, ins Gelbliche spielend, saftig glänzend, etwas erhaben, rundlich. Tiefliegende: Punktförmig, bleiben klein.

b) 60fache Vergrösserung: Tiefliegende und aufliegende Kolonien zeigen grosse Verschiedenheiten. Erstere sind meist wetzsteinförmig, rundlich, grünlich grau, nach der Mitte zu gelblich. Randzone aus gröberen, dunkler gefärbten Brocken bestehend, welche sich in kürzere oder längere, aus Härchen, Krümeln und Pünktchen zusammengesetzte Ausläufer fortsetzen.

Liegen die Kolonien nahe der Oberfläche, dann entstehen an der Peripherie härchen- bis lockenartige Fortsätze [42. Vi], welche die Oberflächenkolonien vollständig umgeben [42. Ve]. Es macht dann die Kolonie den Eindruck einer wolligen, kraushaarigen, gelblichgrauen Kugel.

c) 150fache Vergrösserung: Aufliegende Kolonie: Die gekräuselten Härchen erscheinen als äusserst lange, an der Peripherie einzeln gelegene, nach dem Innern zu in grosser Anzahl parallel aneinanderliegende Fäden, welche regelmässig lockenartig (oft peitschenschnurartig verflochten) gelagert sind [42. IV]. Tiefliegende Kolonie: Die Ausläufer der tiefliegenden Kolonien zeigen grobkörnige, ganz unregelmässige Klümpchen, welche untereinander gewöhnlich durch knotige Ästchen mit feinen Ausläufern verbunden sind. Die Kolonie hat keinen eigentlichen Mittelpunkt, ist vielmehr ganz unregelmässig zerrissen und äusserst polymorph.

Agarstich: Vom Stichkanal, welcher weisslich markiert bleibt, gehen kleine, bald längere, bald kürzere Härchen aus, welche nach unten abnehmen, sich an den Enden teilweise kräuseln oder auch mit kleinen Klümpchen versehen sind [41. VII]. Aufsicht: Rundlich, gleichmässig ausgebreiteter Belag mit glattem Rand, ein wenig erhaben, fettglänzend, grau bis bläulich oder gelblich weiss. Nach längerem Stehen beobachtet man oft eine zonenartige Ringbildung [41. IX], oder aber auch an deren Stelle, von der Mitte ausgehende, helle, strahlige Falten [41. VIII].

Agarstrich: Kultur bleibt auf den Strich beschränkt, Rand glatt, gewöhnlich gewellt. Farbe grauweisslich, am Rande etwas durchscheinend. Die ganze Kolonie macht den Eindruck, als ob unter der Oberfläche unzählige, winzige, silberglänzende Luftbläschen lägen. Kondenswasser klar oder nur wenig getrübt. Bodensatz schwach wolkig [41. VI].

Bouillonkultur: Homogener Bodensatz, Bouillon klar mit feinsten suspendierten Flöckchen. Keine Häutchenbildung.

Milchkultur: Milch wird koaguliert. Das Koagulum später meist wieder aufgelöst.

Kartoffelkultur: Ziemlich unscheinbarer, grauweisser bis weisslicher, mässig erhabener Belag, auf den Impfstrich beschränkt. Rand wellig, teilweise ausgezackt. Deutlich hebt sich die Kultur

von der Kartoffel nur ab, wenn letztere etwas verfärbt ist. Oft beobachtet man auch hier die Erscheinung der „Silberbläschen“ wie bei dem Agarstrich [42. VI].

Bedingungen der Sporenbildung: Bei Temperaturen von 12° ab entstehen bei genügender Sauerstoffzufuhr eiförmige, stark lichtbrechende Sporen. Unter 12° tritt Störung der Sporenbildung ein. Je höher die Temperatur (Optimum 37°), um so rascher findet die Sporulation statt; bei der Optimaltemperatur kann in 18–20 Stunden die Sporenbildung vollendet sein. Günther gibt das Optimum bei 28° an, bei höheren Temperaturen sei die Sporulation nicht mehr so regelmässig. Weil erhielt die resistentesten Sporen bei 37° . Legge (C. B. R. XXXVI. 673) verlegt das Optimum auf 32° . Die Sporenbildung erfolgt bei 31 – 37° in 16 Stunden, bei 24° in 36 Stunden, bei 18° in 50 Stunden, bei 12° entwickeln sich nur noch wenig Sporen. Über Einfluss des Nährbodens vergl. p. 42. Bei der Sporenkeimung tritt kein Zeitpunkt ein, wo nur noch vegetative Zellen vorhanden wären, entweder sind noch alte Sporen vorhanden oder schon wieder neue gebildet. Die Auskeimung beginnt bei 37 – 38° nach etwa 8 Stunden bei 24° nach 16 Stunden, bei 18° nach 70 Stunden, bei 12° nicht mehr regelmässig. Die Neusporenbildung tritt ein bei 37° nach 21 Stunden, bei 29 – 30° nach 21–23 Stunden, bei 24° nach 48 Stunden, bei 18° nach 96 Stunden. Bei Zusatz von 1% Chloroform, 1,5% Phenol, 1% Formalin geht keine Keimung mehr vor sich.

Über das Morphologische der Sporenbildung vergl. p. 15 u. f. Schon nach 4–8 Stunden entstehen feine Körnchen (Sporenanlagen) in regelmässigen Abständen. [43. III] zeigt reife ungefärbte [43. IV] reife gefärbte Sporen¹⁾.

Niemals bilden sich Sporen im lebenden Tier oder im ungeöffneten Kadaver (Sauerstoffmangel), dagegen auf aus-

¹⁾ Chauveau und Phisalix (Comp. rend. 1895. 801) haben eine **Forma claviformis** beschrieben, welche ganz unter dem Bilde des *Bac. tetani* sporuliert. Da es sich um eine ganz avirulente, nur in Flüssigkeiten kultivierte, nicht auf ihr morphologisches Verhalten auf festen Nährböden geprüfte Form handelt, so scheint uns die Möglichkeit einer Substitution des *Bac. anthracis* durch eine Verunreinigung nicht ausgeschlossen, wenn auch Vorbehandlung mit diesem Organismus das Leben von Tieren nach Einverleibung virulenten Milzbrands etwas verlängerte. Die Beobachtung verdient grosse Aufmerksamkeit.

geschlachtetem Milzbrandfleisch, blutigem Kot u. dergl. Weil wollte auf Kartoffelscheiben, Quittenschleim u. a. anaërobe Sporenbildung beobachtet, ja auch eine Sporenkeimung ohne Sauerstoff gesehen haben (A. H. XXXV). Nach Slupski (C. B. O. XXX. 396) werden dagegen unter streng anaëroben Verhältnissen von Milzbrand keine Sporen gebildet, auch Jacobitz (C. B. O. XXX. 232) findet dasselbe; ebenso Bongert (C. B. O. XXXV. 14. 668. XXXIV. 497. 623). Im reinen Stickstoff bildet Milzbrand keine Sporen im Gegensatz zu Klett (Z. H. XXXV. Heft 3. 4), welcher immer bei Stickstoffzufuhr Sporen antrifft. Nach Matzuschita (C. B. R. XXXII.) werden unter Wasserstoff oder einem Luftdruck von weniger als 30 mm nie Sporen bei aëroben Bazillen gebildet. Nach Kuylenstierna (C. B. R. XXXIV. 57) entstehen Sporen noch gut bei 200 mm Luftdruck, bei 150 mm nur noch spärlich oder gar nicht. Im luftleeren Raume keimt Milzbrand nicht aus.

In lange Zeit nicht abgeimpften Kulturen geht oft spontan die Fähigkeit der Sporenbildung verloren, durch Kultur auf Karbolsäurenährböden, schwieriger durch Bichromat- oder Salzsäurezusatz zu Nährböden kann *Bac. anthracis* die Sporenbildungsfähigkeit genommen werden. Verschiedene Rassen werden sehr verschieden leicht asporogen. Alle Mittel, die die Virulenz vermindern, wirken auch auf die sporogene Funktion ungünstig — doch stehen diese Eigenschaften in keinem ursächlichen Zusammenhang; es gibt virulente asporogene und sporogene, absolut nicht virulente Rassen. Phisalix fand durch langes Züchten bei 42° in oft erneuten Abimpfungen, dass der *Bacillus anthracis* zuerst die Fähigkeit bei 42° Sporen zu bilden allmählich verlor, später aber auch bei 30° keine Sporen mehr zu bilden vermochte. Während anfangs die sporogene Fähigkeit durch Verimpfung auf eine Maus wiederkehrte, blieb nach 14 Übertragungen bei 42° endlich die sporogene Funktion ganz verschwunden. Der damals noch vorhandene Virulenzrest ging nach der 20. Generation bei 42° auch verloren (C. B. XIII. 533).

Lebensdauer und Widerstandsfähigkeit der sporenfreien Bazillen: (vergl. Momont, A. P. 1892. 1).

- a) In Kulturen hält sich der *Bac. anthracis* (wohl durch Sporenbildung!) viele Monate, nach den Angaben von Székely (Z. H. XXXIV. 359) 18 Jahre lang.

In Wasser: In einem belebten Aquarium fand ihn Höber in 3–4 Tagen abgestorben. Feuchtes Milzbrandblut wird in 12–14 Stunden durch Sonnenlicht keimfrei. In Blutproben von Milzbrandrindern halten sich die Bazillen nach Berndt (C. B. XXVIII. 648) im Glasgefäss am dunklen Ort bis 13 Tage entwicklungsfähig.

- b) Austrocknen: Nach Koch, ausgetrocknet höchstens fünf Wochen lebensfähig; auch in grösseren, getrockneten Fleischstücken in einigen Wochen abgestorben. In Blut angetrocknete Bazillen ertragen 1¹/₂ Stunden 92°, werden bei Sauerstoffzutritt in 9 Stunden, im Vakuum in 11 Stunden durch Licht getötet. Bongert (C. B. O. XXXIV. 497. 623. XXXV. 14. 168) fand den Milzbrand in eingetrocknetem Blut 36–50 Tage lebensfähig, in faulem eingetrockneten Blut 8–20 Tage.
- c) Pökeln tötet die Milzbrandbazillen in Schinken nicht in 14 Tagen, aber in 6 Wochen (Peuch).
- d) Feuchte Wärme tötet bei 60° rasch. In Bouillon sterben die sporenfreien Formen bei 80° in 1 Min., bei 79° in 1¹/₂ Min., bei 75° in 3 Min., bei 70° in 4 Min., bei 65° in 5¹/₂ Min. ab, Weil (C. B. XXVII. 620).
- e) Kälte: Bei einer Aussentemperatur von –1 bis –24° (Mittel –10,4) waren in Agarkulturen die Bazillen in 12 Tagen grösstenteils, in 24 Tagen fast vollkommen abgestorben; die spärlich überlebenden Keime lieferten Kolonien von verminderter Pathogenität und Gelatineverflüssigung.

Lebensdauer und Widerstandsfähigkeit der Sporen:

Trocken aufbewahrt, scheint die Lebensdauer unbeschränkt; Sporen blieben in verschiedenen Proben Wasser und Erde (bei verschiedenen Feuchtigkeitsverhältnissen), in fauler Milz, in Kloakeninhalt 1¹/₄–2³/₄ Jahre am Leben (Sirena und Scagliosa, C. B. XVII). Neuere Untersuchungen von Sirena (C. B. R. XXXVIII. 406) zeigen, dass Sporenmaterial in der Sonne in 19–48 Tagen abstirbt. In trockener Gartenerde hält es sich über 15 Jahre, in feuchter Gartenerde über 4, in mit Wasser gesättigter Erde über 14, in Meerwasser 30 m vom Strande über 8¹/₂, in Meerwasser 100 m vom Strande über 12, in destilliertem Wasser über 9 Jahre. 12 Jahre altes virulentes Sporenmaterial haben wir selbst in Händen gehabt.

Über die wechselnde Widerstandsfähigkeit gegen Hitze siehe p. 44, gegen Chemikalien p. 44. Über die Resistenz gegen Lichtwirkung vergl. p. 45; sehr grosse Resistenz fand Momont, indem Sporen in Wasser erst in 44 Stunden im Sonnenlicht zugrunde gingen und trocken bei Luftzutritt 100 Stunden, bei Luftausschluss 110 Stunden gut vertrugen. Die resistentesten Sporen erhielt Weil bei 37°.

Chemische Leistungen: Es sind nur die in der Vorbemerkung (p. 399) mitgeteilten bekannt. Die gebildete Säure soll Essigsäure und Capronsäure sein. Geringe H_2S -Bildung, kein Indol. Spezifische Toxine konnten die meisten Autoren aus Kulturen nicht gewinnen, vergl. die gänzlich negative, kritische und experimentelle neueste Arbeit von Conradi (Z. H. XXXI. 286).

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: Bisher nur und zwar in Sporenform gefunden an Orten resp. Objekten, die mit Milzbrandblut u. dergl. beschmutzt sind, z. B. Scheunentennen wo Milzbrandkadaver abgezogen worden waren (G. Frank), an Häuten, Wolle und Haaren von Milzbrandtieren, daraus bereiteten Pinseln u. dergl.; nicht in Wasser und Boden der Milzbrandweiden nachgewiesen. An Hühnereiern (R. O. Neumann), noch nicht publiziert.

b) Im kranken Menschen: Als Erreger von Hautmilzbrand (*Pustula maligna*), Inhalationsmilzbrand (Haderkrankheit, Wool sorters disease — in der Mehrzahl der Fälle) und Darmmilzbrand. Bei der ersten Form sind die Bazillen nur an der befallenen Stelle und den davon ausgehenden Lymphbahnen, bei den anderen Formen auch im Blute zu finden. Nach Legge (C. B. R. XXXVI. 673) kamen in England 1899–1904 261 Milzbrandfälle vor mit 25,6% Mortalität. Visceralmilzbrand war nur 6 mal vorhanden. Der Gipfel der Erkrankungen fiel in die Monate Juli und August, wohl wegen der Wachstum verbessernden hohen Temperatur.

d) Bei Tieren: Häufige Krankheit der Rinder und Schafe, selten der Pferde (sehr selten der Schweine), die auf Milzbrandweiden grasen. Die Krankheit ist auch bei Raubtieren angetroffen, z. B. bei Silberlöwen, Jaguar, Schakal, Waschbär, Rüsselbär, Lange (H. R. 1901. Nr. 11), Jensen (Baumgarten Jahresbericht 1891. 107). Die Infektion geschieht in überwiegender Häufigkeit durch Sporen vom Darne aus, in den eben genannten Fällen bei den Raubtieren durch Genuss von Milzbrand-Pferdefleisch.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese: Besonders empfänglich sind: Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, etwas weniger Hammel, Rinder, viel weniger Pferde. — Oft ziemlich stark immun sind Ratten — namentlich dunkelfarbige — gefunden, weisse erliegen mindestens einer mehrfachen Infektion stets.

Schwein, Hund, Huhn und Taube erfreuen sich einer sehr bedeutenden, erwachsene Tiere nicht selten vollkommener Immunität. (Über die Variation derselben vergl. p. 97). Frösche werden im erwärmten Zustand von gewöhnlichem Milzbrand, oder ohne Erwärmen durch an kühle Temperaturen angepassten Milzbrand (Dieudonné) getötet (p. 34). Weinbergsschnecken sind bei Zimmertemperatur gegen Milzbrandinfektion unempfindlich. Bei 32° sterben die Tiere, welche in die Leibeshöhle injiziert wurden, Lode (C. B. O. XXXIII. 72).

Für die empfänglichen Tiere ist jede denkbare Methode der Einverleibung von Anthraxbazillen und Sporen schon mit Erfolg durchgeführt — Verfütterung sporenfreier Bazillen ist besonders unsicher (Magensäure tötet), subkutane, intravenöse, intraperitoneale, besonders respiratorische Beibringung von Bazillen oder Sporen ist wirksam. — Bei subkutaner Impfung zeigen die Tiere viele Stunden keine Symptome. Frank und Lubarsch fanden, dass beim Meerschweinchen eine Milzbrandrasse, die in 34 Stunden nach der subkutanen Infektion der Tiere tötet, erst 17–22 Stunden nach der Infektion Bazillen im Blute auftreten lässt. Löte (C. B. R. XXXI. 79) stellte fest, dass Milzbrandbazillen ca. 11–29 Stunden vor dem Tode im Blut zu finden seien und zwar zur Zeit des Fieberausbruches. Die Bakterien nehmen dann allmählich gleichmässig zu. — Die Sektion infizierter Tiere ergibt meist das Bild einer Septikämie: Ausser blutigem Ödem im subkutanen Gewebe (namentlich in der Nähe der Impfstelle), Ergüssen in die Körperhöhlen und Milztumor meist keine besonderen Veränderungen. Blut, Ödem, alle Organe, namentlich aber die Milz enthalten — aber in wechselnder Menge — die Bazillen.

Die Virulenzschwankungen des *B. anthracis* sind besonders genau studiert; die Virulenz in gewöhnlichen Kulturen nimmt nicht besonders leicht oder stark ab — doch ist sie sehr leicht absichtlich durch Wärme, Chemikalien etc. bis auf Null abzuschwächen, vergl. p. 97. Tavel beobachtete einmal Milzbrandbazillen (aus einem geräucherten Schinken stammend), welche Mäuse erst nach vielen — bis 32 — Tagen töteten, und doch war ein Mensch durch Genuss dieses Schinkens gestorben.

Immunität: Durch Verimpfung schwach virulenter Kulturen auf Rinder und Hammel erhält man eine schwache, durch nachfolgende Verimpfung stärker virulenter Kulturen, eine bedeutende

Immunität (ähnliche Versuche scheitern an Mäusen und Meerschweinchen, gelingen dagegen zuweilen an Kaninchen). Diese Immunisierung schützt zwar nicht vor der deletären Wirkung der Verfütterung grosser Mengen virulenter Sporen (Koch), bewährt sich aber praktisch in Milzbrandgegenden sehr gut (Pasteur). Pasteur impfte zuerst mit Vaccin I — einem bei 42° abgeschwächten Milzbrand, der nur noch Mäuse tötete, — nach 12 bis 14 Tagen mit Vaccin II — einen Milzbrand, der noch Mäuse und Meerschweinchen tötete. Eine Immunisierung mit Stoffwechselprodukten des Milzbrand hat Hankin an Tieren versucht, ohne rechten Erfolg. Neuerdings hat Tiberti (C. B. O. XXXVI. 71) bei Kaninchen mit einem Nucleoproteid gegen Milzbrandinfektion erfolgreich immunisiert. Das Serum von stark aktiv immunisierten Hammeln besitzt nur für Hammel, nicht für Kaninchen immunisierende Wirkung (Sobernheim). Nach Cicognami (C. B. R. XXXI. 725) gelang es stets mit Slavos Hammelserum gegen Milzbrand zu schützen resp. die Krankheit abzukürzen. Auch nach Legge (C. B. R. XXXVI. 673) wirkt das Slavosche Serum ausgezeichnet. Für Menschen sind auch grosse Dosen ganz un gefährlich und für Intestinalmilzbrand ist diese Serumtherapie das einzig mögliche. Er gibt 30 ccm. Die bakterizide Kraft des Serums in vitro ist nicht gesteigert gegenüber dem Serum normaler Tiere, das Serum agglutiniert nicht. Casini stellte zwar fest, dass Milzbrandsera in hoher Verdünnung stark agglutinierten, jedoch bezweifelt Sobernheim (C. B. R. XXXVI. 711, D. M. Woch. 1904, Nr. 41) den spezifischen Vorgang, da die Agglutinationswerte ausserordentlich schwankende seien. Sobernheim hält die Einverleibung einer Mischung von Schafimmunserum (16 ccm) und abgeschwächten Bazillen ($\frac{1}{10}$ Öse) für die sicherste Methode, einen länger dauernden Impfschutz zu verleihen (Sobernheim, Z. H. XXIV. 301 und XXXI. 89). Die passive Immunisierung (reine Serumimmunisierung) kann nach Sobernheim (Berl. klin. W. 1902 Nr. 29) auch in Frage kommen, wo der Milzbrand schon in den Beständen ausgebrochen ist. Vor der Pasteurschen Schutzimpfung hat die Immunisierung von Sobernheim den Vorzug der einmaligen Impfung, nach welcher schon nach 10—12 Tagen Immunität eintritt.

Nach den Erfahrungen, die Heine (C. B. R. XXXVI. 711) an 134 Tieren gemacht hatte, bei denen 8 Todesfälle und 29 Erkranken-

kungen vorkamen, während die nach der Pasteurschen Methode geimpften Tiere gesund blieben, glaubt er das Sobernheimsche Verfahren zur Heilung gegen Milzbrand nicht empfehlen zu können. Sobernheim führt diese Tatsache nur auf einen unglücklichen Zufall zurück, da bei seinen bis jetzt ausgeführten 75000 Impfungen an Rindern, 12000 Schafen und 200 Pferden (C. B. R. XXXVI. 197) derartige Erscheinungen nicht aufgetreten wären. Eine stärkere Reaktion tritt nur bei hochträglichen Kühen, eine tödliche nur bei schwerarbeitenden Zugochsen ein.

Sanfelice (C. B. O. XXXIII. 61) impft mit Hundeserum. Der Erfolg soll noch 40 Stunden nach der Milzbrandinfektion sicher sein. — Bail (C. B. O. XXXVII. 270) versuchte an Kaninchen und Schafen zu immunisieren mit Ödemflüssigkeit von milzbrandkranken Tieren. Emmerich und Löw haben mit Pyocyanase (p. 105) sehr beachtenswerte Heil- und Immunisierungserfolge am Kaninchen gesehen. Über Erklärungsversuche der Milzbrandimmunität siehe bei Gruber und Futaki (Münch. m. Woch. 1906 Nr. 26, 1907 Nr. 6).

Spezielle Nachweismethoden und Differentialdiagnose: Handelt es sich — wie meist — um die Diagnose an einem kranken Menschen oder Tier, so gibt sehr oft schon ein gut nach Gram gefärbtes Blutausschlagpräparat ein wertvolles Resultat. Zur Differentialdiagnose sind namentlich gewöhnliche Agarplatten anzufertigen, die im Brutschrank bei 37° nach 17–24 Stunden Kolonien aus lockigen Fäden zeigen, auch Beobachtung auf Eigenbewegung ist notwendig, ebenso ev. Zuckeragarschüttelkultur.

Carl (D. tierärztl. Wochenschrift 1904 Nr. 29–32) zieht Glycerinagar vor, weil auf diesem die „Kadaverbazillen“ ferngehalten würden, und Bongert (C. B. R. XXXII. 147) empfiehlt, da der Nachweis der Stäbchen im Blut durch Färbung nicht stets gelingt, und sogar der Tierversuch zuweilen im Stich läßt, als beste Methode des Nachweises die Plattenmethode. Auch Fränkel (H. R. 1901 Nr. 13) ist derselben Ansicht, im Gegensatz zu Lange (H. R. 1901 Nr. 10) und Gottstein (H. R. 1902 Nr. 23), die das Tierexperiment empfehlen. Dass oft bei eben an Milzbrand eingegangenen Mäusen Bazillen nur schwer nachgewiesen werden können, kommt daher, dass sich die Bazillen oft erst sehr kurz vor dem Tode vermehren (Bongert).

Bei gefallenen Tieren ist die Materialentnahme sofort ange-

zeigt, weil schon nach 2—3 Tagen, selbst bei festgefrorenen Kavernen der Nachweis schwer zu führen ist. Sektion ist unentbehrlich. Um Blut als Untersuchungsmaterial zu verwenden, schlägt Fisch-oeder (C. B. R. XXXIV. 567) vor, dasselbe auf Objektträger eintrocknen zu lassen oder auch Milzpulpa, Blutgerinnsel und dergl. Am besten sei Halsvenenblut.

Nach Carl geht man praktisch so vor, dass man, um möglichst wenig von dem infektiösen Material zu verstreuen, die Ohrmuschel abschneidet. Das wenige hervorquellende Blut genügt zum Ausstrich auf Objektträger und Platte. Man kann eventuell auch das Ohr einsenden, falls direkt nach dem Tode eine Ligatur gemacht wurde.

Von Olt wurde auch vorgeschlagen, Blut zwischen eine auseinander geschnittene gekochte Kartoffel zu bringen, falls man sie zur Untersuchung weiter versenden müsste.

Forster empfiehlt Gipsstäbchen zum Aufsaugen des Blutes, welches sich so in geeigneter Weise versenden lässt.

Die Differentialdiagnose gegen die am ehesten in Frage kommenden Arten gestaltet sich dann so:

| | Milzbrand | Rausch- brand | Malignes Ödem | Bact. vulgare (Proteus) | Bact. coli | Strepto- kokken |
|----------------------|-----------|------------------|------------------|-------------------------------|---------------|--------------------|
| Beweglichkeit | O | fehlt oft | + | + | + | O |
| Färbung nach Gram | sehr gut | oft gut | meist negativ | gut | O | gut |
| Wachstum | aërob | anaërob | anaërob | fakultativ anaërob | | |
| Lockenbildung | gut | O | O | O | O | O |
| Fadenbildung | gut | O | zuweilen | + | + | O |
| Zuckervergärung | O | + | + | + | + | O und + |
| Sporen | + | + | + | O | O | O |

Das Resultat, ob Milzbrand vorliegt, ist meist mit absoluter Sicherheit in 36 Stunden zu gewinnen¹⁾.

Die grosse Mehrzahl der aëroben Bodenbazillen ist beweglich.

¹⁾ Das Tierexperiment kann allerdings die Diagnose hinausziehen.

Schwieriger kann es sein, einen Milzbrandbazillus aus Boden von den sporogenen, nahe verwandten Arten zu unterscheiden. Liegt eine virulente Form vor, so ist die Überimpfung einer Bodenprobe auf mehrere Meerschweinchen oft schon imstande, die Frage zu entscheiden, man wird die Leichen, wie oben beschrieben, untersuchen. Dabei ist es möglich, dass die einen Tiere an Milzbrand, andere an malignem Ödem, Tetanus oder dergl. eingehen, deren Erreger als Sporen gleichzeitig in der Bodenprobe waren. — Nicht virulente, aus Boden isolierte Milzbrandformen sind nur durch Vergleich mit sicher echtem Milzbrand zu erkennen, wobei die fünf Spezies der Tabelle (p. 410) auszuschliessen sind.

Mit Erfolg haben wir aus milzbrandhaltigem Pferdehaar die Bazillen isoliert, indem wir Wasser, mit welchem die Haare abgspült worden waren, unter die Haut von Mäusen spritzten.

Als nächstverwandt mit Milzbrand sind beschrieben:

B. pseudanthracis Burri. Nach Hartleb und Stutzer weit verbreitet im amerikanischen Fleischmehl. Die aus einzelnen Proben isolierten Stämme waren nicht ganz identisch. Die Kulturen zeigten Eigenbewegung, namentlich bei Züchtung in Bouillon.

Die Bouillon liess Anfangs diffuse Trübung, dann Klärung unter Bodensatz und Hautbildung erkennen. Alle übrigen Merkmale sollen dem Milzbrand täuschend gleichen, geringe Virulenz für Mäuse und Meerschweinchen. Vergl. (C. B. L. III. 81), dort auch Beschreibung einiger sich noch etwas mehr vom *B. anthracis* entfernenden Stämme *B. pseudanthracis* II und III.

B. anthracoides Hüppe und Wood (aus Boden), den wir von Král bezogen und genau untersuchten. Wir fanden zwar makroskopisch die Agarkulturen sehr milzbrandähnlich, mikroskopisch gleichen dieselben aber *B. subtilis*, auch auf Gelatine war bei $\frac{6}{10}$ die Ähnlichkeit mit *Bac. subtilis* viel grösser als mit *B. anthracis*; von den jungen Kulturen liefen schlingenförmige, an *Bact. vulgare* erinnernde Ausläufer aus. — Bei $\frac{10.0}{10}$ war schwache Eigenbewegung unverkennbar.

B. anthraci similis Farland (C. B. XXIV. 556). Einmal auf einer Laboratoriumsplatte gefunden — ganz apathogen, war vielleicht wirklicher Milzbrand.

Zikes (C. B. R. XXXII. 389) beschreibt einen milzbrandähnlichen Organismus aus Wasser, der sich nur durch die Apathogenität und die Beweglichkeit unterscheiden soll.

Ebenso hat Baumann (H. R. XV. 7) im Brunnenwasser einen milzbrandähnlichen Organismus isoliert, der aber beweglich war. Es bildete sich ein Häutchen auf Bouillon, zeigte rasche Verflüssigung und sehr schnelle Milchkoagulation. Für Meerschweinchen nicht pathogen. Mäuse starben nur intraperitoneal.

Die von Ottolenghi (C. B. R. XXXIV. 380) beschriebenen drei milzbrandähnlichen Stäbchen, von denen nur eines pathogen war, dürften eher in die Subtilisgruppe gehören.

Bacillus mycoides. Flügge.

(Tab. 44 und 45.)

Synonyme: Wurzelbacillus, wurzelförmiger Erdbacillus. Nach Gottheil möglicherweise synonym: *Bac. ramosus* Eisenberg, Frankland, *Bac. implexus* Zimmermann (den wir vielmehr zu *Bac. subtilis* rechnen) *Bac. casei* Adametz, *Bac. intricatus* Russell, *Bac. brassicae* Pommer.

Mikroskopisches Aussehen: Ziemlich grosse, an den Enden kaum abgerundete Stäbchen von 1,6–3,6 μ Länge und 0,8 μ Breite. Zuweilen in Fäden angeordnet [45. V]. Sporen oval.

Eigenbewegung: Lebhaft bewegliche Kulturen haben wir keine gesehen. Meist ruhen alle Individuen bis auf wenige, die man erst nach längerer Beobachtung bemerkt. Es macht den Eindruck, als ob nur wenige Exemplare Geisseln trügen auch im gefärbten Geisselpräparat. Früher glauben wir ganz ruhende Kulturen gesehen zu haben, jetzt gelang uns dies nicht mehr. — Hierher gehört der unbewegliche **Bacillus radicosus** Zimm.

Färbbarkeit: Auch nach Gram.

Ansprüche auf Nährböden: Gering, wächst auch bei Sauerstoffabschluss, aber kümmerlich.

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Im jüngsten Stadium besteht die Kolonie aus einem wenig sichtbaren Härchenkranz (44. VI). Nach 1–2 Tagen wird die Gelatine schwach verflüssigt, während die Kolonie an Grösse bedeutend zunimmt. Der Härchenkranz verzweigt sich mehr und mehr, und es bilden sich besonders im Mittelpunkt dickere Ästchen heraus, welche nach der Peripherie hin unregelmässige, feinere, wurzelartige Verzweigungen aufweisen [44. IX und 45. II].

b) **50fache Vergrösserung:** Farblose, mehr oder weniger gewundene, ausserordentlich ineinander verschlungene Fäden. Im Mittelpunkt ist die Kolonie zuweilen verfilzt, undurchsichtig. Die Verzweigungen sind nur scheinbare, indem nämlich immer zwei, eng aneinander liegende Fäden, sich am scheinbaren Ver-

zweigpunkt von einander entfernen [45. I. III]. Zwischen diesen beiden dargestellten Formen gibt es alle Übergänge.

Gelatinestich: Ist charakterisiert durch seine, längs des Stichkanals auftretenden, parallelen¹⁾, fast immer gleichlangen zarten Härchen [44. I]. Die Verflüssigung der Gelatine beginnt schalenförmig, schreitet alsdann zylindrisch fort. Auf der Oberfläche der Verflüssigungszone eine dicke, weisse, an einen Asbestteller erinnernde Haut. Sinkt dieselbe auf den Grund des Trichters herab, dann entsteht sofort eine neue, so dass man Kulturen mit vielen Häutchen finden kann [44. II].

Agarplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Den Kolonien der Gelatineplatte anfangs äusserst ähnlich, aber derber. Das weitere Wachstum ist absolut unregelmässig, und man findet sowohl Kolonien mit derbem Zentrum und stark ausgeprägten Hauptzweigen, als auch solche, in denen die Mittelpartie zart bleibt und um dieselbe herum das Wachstum in ringförmiger Anordnung vor sich geht [44. VIII. a. b. c. d.].

b) **50fache Vergrösserung:** Genau wie die Kolonien der Gelatineplatte [44. VII].

Agarstich: Stichkanal: Parallele, gewöhnlich ungleichlange, pinselförmige Ästchen, zart grau, aber etwas derber wie im Gelatinestich [44. IV]. Oberfläche: Genau wie die Kolonien auf der Agarplatte. Hellgrau, saftig, glänzend [44. V].

Agarstrich: Grau weisser, saftig glänzender Belag, mit ausserordentlich reich verzweigten, wurzelartigen Ausläufern, welche nach kurzer Zeit die ganze Fläche bedecken [44. III], [45. I. und III]. Ausser den wiedergegebenen Typen isoliert man gelegentlich andere Mycoidesstämmen, die einen gewissen Übergang zum Subtilis und zum Mesentericus bilden [45. VIII und IX] auch [45. X].

Kartoffelkultur: Der Kartoffelkultur von *Bac. subtilis* äusserst ähnlich. Weiss, im Alter gelblich, etwas erhaben, krümelig, matt, an der Peripherie mit zarten, unscheinbaren Fransen versehen [45. IV].

Chemische Leistungen: vergl. p. 399. Es fehlt auch H_2S -Bildung.

Vorkommen: Sehr gemein im Boden.

¹⁾ Im älteren Stadium sind die Härchen oft nach oben gerichtet, [44. II]. Die Verflüssigungszone ist meist klar bis schwach trübe.

Bacillus sphaericus. A. Meyer et Neide.

(C. B. L. XII. 350.)

Wahrscheinlich synonym: *Plectridium palludosum* Fischer, *B. gracilis* Zimmermann, *B. butyricus* Bottein, *B. pseudotetani* Tavel, *B. pseudotetanicus* Migula, *B. albuminis* Schröter, *B. putrificus coli* Flügge, *B. thalassophilus* Russell.

Stäbchen: $2\ \mu$ lang, $0,9-1,3\ \mu$ breit, meist einzeln, Fäden ausnahmsweise. Sporen: Fast endständig, an Rauschbrand und Tetanus erinnernd, oval, $1,3\ \mu$ im Durchmesser. Beweglichkeit aussergewöhnlich lebhaft, zahlreiche Geisseln, peritrich. Gelatinestichkultur: Zunächst kleine gelbliche Auflagerung. Im Stichkanal haarartige Ästchen, die später zu wolkenartiger Hülle sich vereinigen. Verflüssigung von oben her äusserst langsam. In 3 Wochen $\frac{1}{2}$ cm. Gelatineplatte: Nebliche kleine Kolonien mit verschwommenem Rand. Agarstrich: Dünne durchsichtige Auflagerung, von der Agarfarbe nicht sehr verschieden, später etwas weisslicher. Kartoffelkultur: Dünner grauer glänzender Belag, später bräunlich. Möhrenscheiben: Sehr geringes Wachstum. Keine Gasbildung. Vorkommen: In der Natur sehr weit verbreitet, besonders feuchte Orte werden bevorzugt. Wahrscheinlich ist er den in der Literatur beschriebenen Trommelschlägerbazillen sehr nahe verwandt; vielleicht als aërobe Abart; ähnlich wie der *Bac. butyricus*.

Bacillus Ellenbachensis. Stutzer.

(C. B. L. VII. 540.)

Synonym: *B. Petroselini* Burchard. Möglicherweise synonym: *B. cereus* Frankland, *B. limosus* Russell, *B. lutulentus* Kern, *B. cursor* Burchard, *B. loxosus* Burchard, *B. goniosporus* Burchard, *B. turgescens* Burchard, *B. stoloniferus* Pohl, *B. ramosus liquef.* Flügge, *B. brevis*. „Alinitbakterium.“

Ziemlich grosse, einzeln gelegene oder zu mehreren zusammenhängende Stäbchen mit abgerundeten Enden, $2,0-3,0\ \mu$ lang, $1-1,5\ \mu$ breit, grösser als Milzbrand, mit vielen Vakuolen. Auf Gelatine sind die Stäbchen grösser als auf Agar, auf Kartoffeln noch grösser, bedeutend dicker, schlecht färbbar. Fast überall sieht man Sporen. Bewegung nach unseren Beobachtungen nicht vorhanden. Sporen: $1,5-2,3\ \mu$ lang. Gelatinestichkultur: Schalenförmige, sehr schnelle Verflüssigung. Auch im Stichkanal tritt ebenso schnell Verflüssigung auf. Hier sieht man zuweilen ästchenartige Ausstülpungen. Nach 3 Tagen ist die ganze Gelatine verflüssigt. Auf der Oberfläche Häutchen. Gelatineplatte: Kleine schnell verflüssigende Kolonien mit strahlenartiger Randpartie. Agarstichkultur: Oberfläche grauweiss, matt, sehr faltig. Agarstrichkultur: Zunächst wie *Subtilis*, dann kleinfaltig, fettglänzend, scharf berandet, mesentericusartig. Agarplatte: Die Kolonien zeigen

am Rande Schlingen, Locken, Falten und ähneln teils dem Milzbrand, teils dem Subtilis, teils dem Mesentericus. Kartoffelkultur: Gelblich weiss krümelig, matt, wenig erhaben, Rand scharf abgegrenzt, beim Eintrocknen kleinkrümelig. Bouillonkultur: Schwach trübe. Bildung eines Häutchens, welches bald zu Boden fällt. Stark krümeliger Bodensatz, schlecht zerteilbar. Milch: Koaguliert und peptonisiert, an der Oberfläche gelber Rand von Bakterienkultur. Gasbildung nicht vorhanden. H_2S stark. Möhrenkultur: Feuchte weisslich glänzende Kolonie.

Vorkommen: Auf *Apium graveolens*, *Beta vulgaris*, *Brassica Napus* usw.

Varietäten von *Bac. Ellenbachensis* (α und β) sind nach Severin (C. B. L. IX. 747), Heinze (C. B. L. VIII. 418 und 664) und anderen im Alinit und werden auch als Alinitbakterien bezeichnet (vergl. p. 82). Sie reduzieren Nitrate zu salpetriger Säure und Ammoniak, es fehlt ihnen aber die Fähigkeit, ammoniakalische Harn gärung zu erzeugen. Var. β bildet keine salpetrige Säure. Der Organismus ist mit *Bac. subtilis* und *Megatherium* nicht identisch, eher steht er dem Milzbrand nahe.

Ganz ähnlich verhält sich nach Gottheil:

Bacillus carotarum. Koch.

(C. B. L. VII. 721.)

Unbewegliche 2,0—4 μ lange und 1 μ breite Stäbchen, die zu langen Fäden anwachsen können. Sporen oval. Gelatinestichkultur: Choleraähnlich, langsame Verflüssigung. Im Stichkanal Ästchenbildung, knotig. Agarstrichkultur: Subtilis- oder milzbrandartige, grauweissliche mattglänzende Auflage, ziemlich erhaben. Agarplatte: Wie *B. fusiformis* und *asterosporus*. Am Rande zum Teil durchscheinend, Milzbrand ähnlich. Kartoffelkultur: Homogen schleimig saftig mit zackigem Rand, glänzend, weisslich rosa. Milch unverändert, am oberen Rand gelbe Kruste. Nach vier Monaten peptonisiert, orangegelber Bodensatz. H_2S -Spur. Vorkommen: Auf *Daucus Carota*. Im übrigen wie *Bac. simplex*. p. 416.

Bacillus robur. A. Meyer et Neide.

(C. B. L. XII. 22.)

Möglicherweise synonym: *B. cursor* Burchard, *B. cereus* Frankland.

Stäbchen bis 8 μ lang, 1,8 breit, einzeln oder zusammenhängend. Sporen: 0,8—1,3 μ breit, 1,4—2,1 μ lang. Beweglichkeit: Am besten kurze Zeit nach der Keimung, lässt später nach. Geisselfärbung gelingt nicht. Gelatinestichkultur: Ästchenbildung, sehr zart. Verflüssigung verhältnismässig langsam, nach 8 Tagen 1 ccm.

Gelatineplatte: Makroskopisch nach 2 Tagen wie Reifkristalle. Bei $\frac{6}{1}$ sieht man an der Peripherie neben kurzen gekrümmten Ausläufern lange Fäden von wurzelartigem Aussehen, die das 10–40fache der Breite der Kolonie betragen. Nach 4 Tagen schwimmen die Kolonien in der Verflüssigungszone. Agarstrichkultur: Anfangs dünne Auflage, später Belag leicht abhebbar, weiss, mattglänzend, am Rande mit kurzen Härchen. Alte Kulturen bräunlich schimmernd. Kartoffeln: Trockner, weisser, feinkörniger Belag, dünn, einer Schimmelkultur ähnlich. Auf Möhren kein Wachstum. Gasbildung fehlt. Vorkommen: Im Waldboden, im Holz von modernden Eichen. Dem *B. mycoides* und *B. Ellenbachensis* sehr nahe stehend.

Bacillus ruminatus. A. Meyer et Gottheil.

(C. B. L. VII. 485.)

Möglicherweise synonym: *Bact. perittomaticum* Burchard.

Lange, an den Enden abgerundete Stäbchen, 2–2,5 μ lang, 1,5 μ dick, zum Teil zu Fäden auswachsend. Nach Gram färbbar. Im Innern viele Körnchen. Unbeweglich. Sporen 1,5 μ lang, ca. 1 μ breit. Gelatinestichkultur: Lochförmige Verflüssigung, später trichterförmig und zylindrisch. Verflüssigungstrichter trübe, am Boden desselben krümelige Auflage. Am Rande Ansatz zur Häutchenbildung. Gelatineplatte: Dicke, zusammenhängende feste Kolonien, fast rundlich, am Rande krümelig; sehr langsam verflüssigend, erst nach 8 Tagen allmähliches Einsinken. Später weicht die Randpartie etwas mehr auseinander. Agarstichkultur: Grauweisse matte Auflage wie *Mesentericus*, faltig. Genau wie *Pumilus*. Agarstrichkultur: Gelbgrauer saftiger Belag. Agarplatte: Kleine gelblichweisse und undurchsichtige Kolonien, welche später am Rand mesentericusähnliche Wellen und Falten bekommen, in denen man die Stäbchen parallel aneinander gelagert sieht. Kartoffelkultur: Wie *Bac. graveolens*, schmutzig grauer Belag, wenig erhaben, zum Teil schmierig, später faltig. Bouillonkultur: Schwach trübe, geringer Bodensatz, am Rande Ansatz zur Häutchenbildung. Milch koaguliert, Koagulum gelblich. Keine Gasbildung, kein Indol, kein H_2S . Möhrenkultur: Glasig schleimig fadenziehend, weisslich gelblich häutig. Vorkommen: Auf *Apium graveolens*, *Beta altissima*, *Brassica Rapa*.

Bacillus simplex. A. Meyer et Gottheil.

(C. B. L. VII. 685.)

Möglicherweise synonym nach Gottheil: *Bac. loxosporus* Burchard, *Bac. natans* Kern, *Bac. vacuolus* Sternberg.

Sehr unregelmässige, bald kürzere, bald längere Stäbchen, oft Fäden, in Bouillon besonders klein bis zu 3 μ lang und 0,9 breit. Nach Gram färbbar. Absolut unbeweglich. Sporen oval 0,8 breit, 1,5 lang.

Gelatinestichkultur: Zunächst Typhus- bis Mesentericus ähnliche Auflage, die allmählich trichterförmig, aber langsam einsinkt. Zuweilen auch choleraähnliche Einsenkung, Stich ohne Ästchen. **Gelatineplatte:** Wie bei *Bac. tumescens* und *fusiformis*, durchsichtige Randpartie gewellt. **Agarstichkultur:** Wie *Subtilis*, weiss crèmeartig, später wie dicker *Coli*. **Agarstrichkultur:** Dicke glasige glänzende Auflage, später weisser subtilisartiger Belag. **Agarplatte:** Grauweiss, uncharakteristisch. **Kartoffelkultur:** Fettig glänzende Auflage, dick schleimige Falten, weisslich schmutzig. **Möhren:** Dicker glasiger durchsichtiger gekrüseartiger Belag. **Bouillonkultur:** Trübe, später Häutchen auf der Oberfläche, gelblicher Bodensatz. Milch peptonisiert, ohne vorher koaguliert zu sein. Verflüssigung gelblich. Gasbildung nicht vorhanden. Streng *aërob.* H_2S in manchen Kulturen nicht vorhanden, in andern stark. Vorkommen: Auf *Brassica Napus*.

Bacillus subtilis. F. Cohn. (Beiträge Bd. I. H. II. 175).
(Tab. 45. VI. VII. 46. 47.)

Trivialname: Heubacillus. Möglicherweise nach Gottheil (C. B. L. VII. 633) *synon: Bac. armoraciae* Burchard, *Bac. idosus* Burchard, *Bac. mesentericus* Burchard.

Mikroskopisches Aussehen: Kurze (1,2–3 μ), ziemlich dicke (0,8–1,2), kräftige Stäbchen mit abgerundeten Enden, oft zu langen Stäbchenketten verbunden, nicht selten ist auch die Abgrenzung der einzelnen Stäbchen nicht deutlich, so dass lange Fäden entstehen [47. V].

Sporen: Bildet leicht bei Luftzutritt ovale Sporen, die senkrecht auf die Längsachse auskeimen. Vergl. p. 15.

Über Resistenz der Subtilissporen siehe bei Kurzwelly (C. B. L. XIV. 753).

Eigenbewegung: Lebhaft bei den kürzeren Formen durch lange, peritriche, zahlreiche Geisseln. Die Stäbchenketten zeigen noch Geisseln, wenn sie sich nicht mehr bewegen [47. VI. IX].

Färbbarkeit: Auch nach Gram.

Ansprüche an Nährböden und Sauerstoffzutritt: Gedeiht auf den verschiedensten Nährböden bei Zimmer- und Bruttemperatur; bei Sauerstoffabschluss schlecht und ohne Sporenbildung, Wachstum rasch.

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Nach kurzer Zeit sinken die Kolonien schalenförmig ein. Inhalt der Verflüssigungszone grau-

weisslich. Im Mittelpunkt die weissliche gefranste, bald auseinanderfliessende Kolonie [47. III]. Ein späteres Stadium siehe bei [47. IV].

b) 60fache Vergrösserung: Anfangs sind die Kolonien rundlich, glattrandig, krümelig, gelblich, zuweilen mit schwachem Haarkranz [47. II. i]. Später werden namentlich bei den oberflächlich gelegenen die Randpartien wellig, und bei fortschreiten der Verflüssigung der Gelatine lösen sie sich in unzählige, verworrene Locken auf, welche die Kolonie umschliessen. Der Mittelpunkt ist noch fest zusammengehalten, körnig, gelblich bis bräunlich, bis auch er nach 4–5 Tagen vollständig zerfliesst [47. II. e]. Kolonien, bei denen im Mittelpunkt Verflüssigung eingetreten ist, geben dann die für *Subtilis* ganz typische ältere Form [45. VI]. Gelegentlich kommt auch eine Abweichung wie Fig. [45. VII] vor.

Gelatinestich:

Auflage weisslichgrau, sinkt nach 36 Stunden tellerförmig ein. Inhalt der Schale grau mit weisslichen, suspendierten Ballen [46. I]. Die Verflüssigung schreitet zylindrisch fort, Inhalt grau-weisslich, wolkig, besonders im untern Teil. Auf der Oberfläche ein weisses, dickes, an den Glaswandungen fest haftendes Häutchen [46. II].

Agarplatte:

a) Natürliche Grösse: Kleine, unregelmässige, glänzende, grauweissliche Kolonien [46. VIII].

b) 60fache Vergrösserung: Aufliegende: Durchaus unregelmässig geformte Kolonien, selten glattrandig, gewöhnlich ausserordentlich zerrissen und gefranst. Die Randpartie besteht aus unregelmässig gewundenen und gelockten Fäden, welche sich zuweilen zu einem undurchdringlichen Gewirr zusammenballen können. Mittelpunkt der Kolonie gelblich, feinkörnig [46. VI]. Tiefliegende: Ähnlich der aufliegenden Kolonie, aber derber, dicker und undurchsichtiger, Ästchen noch unregelmässiger und knorriger [46. VII].

Agarstich: Auflage: Saftig glänzend, rundlich, glattrandig, erreicht bald die Glaswandung, ziemlich erhaben, schmutzig grau. Zuweilen tritt Häutchenbildung oder radiäre Faltung auf [46. V]. Stich: Fadenförmig bis körnig.

Agarstrich: Auflage wie auf dem Agarstich. Kondenswasser getrübt. Grauwolkiger Bodensatz [46. III].

Bouillonkultur: Gleichmässig getrübt. An der Glaswandung Häutchenbildung, zuweilen auch auf der Oberfläche der Bouillon. Geringer, weisslicher Bodensatz.

Kartoffelkultur: Schmutzig weisser bis gelblicher Belag, mit wellig ausgebuchtetem Rand, etwas erhaben, matt, niemals glänzend, ziemlich ausgebreitet, bei längerem Stehen mehlig bestäubt [47. I]. Der von Gottheil beschriebene Stamm ist auf Kartoffel fettglänzend, am Rande krümelig, an Mesentericus erinnernd.

Chemische Leistungen: Vergl. Vorbemerkung p. 399.

Pathogene Leistungen: Einen pathogenen Bac. subtilis haben Charrin und de Nittis durch Kultur auf bluthaltigen Nährböden und Tierpassagen erzielt, immerhin brauchten sie noch 0,5—0,75 ccm von der pathogensten Kultur, um Meerschweinchen zu töten. Die Affektion blieb bei den Meerschweinchen lokal, und das Gesamtbild war mehr das einer Intoxikation. (Compt. rend. de la soc. de Biol. 1897. 713). Silberschmidt fand den Organismus mehrmals als Erreger einer Panophthalmie beim Menschen, durch Überimpfung auf Kaninchen konnte er die Krankheit reproduzieren.

Weitere Untersuchungen von Stregulina (C. B. R. XXXVIII. 352) über diese Frage ergaben, dass subtilisartige Bazillen aus der Erde pathogen sein können. Von 25 auf das Tier geimpften Organismen zeigten sich 16 virulent für Meerschweinchen. Drei davon erzeugten wie bei Silberschmidt typische Panophthalmie. Alle gefundenen Bazillen als „echten“ Subtilis zu identifizieren gelang auch mittelst der Agglutination nicht.

Michalski (C. B. O. XXXVI. 212) beschreibt als Erreger einer akuten Conjunctivitis einen Bacillus, der mit Subtilis nahe verwandt scheint, aber abweicht durch Säuerung der Milch, gelbliche Haut auf Bouillon und braune Agarkolonie wie bei Mesenteric. vulgatus. Auch die Kartoffel wird braun verfärbt und zeigt eine braune häutige Auflage. Die Gelatineplattenkolonie zeigt keine Härchen, sondern am Rande Bröckelchen wie bei Sarcinenkolonien. Der Verf. bezeichnet den Organismus mit **Bacill. conjunctivitis subtiliformis**. Nach unsrer Meinung dürfte

er ein naher Verwandter des *Bac. silvaticus* A. Meyer et Neide sein.

Ein weiterer pathogener subtilisähnlicher *Bacillus*, **B. peptonificans**, als Erreger einer Gastroenteritis-epidemie wurde von Lubenau (C. B. O. XXXX. 435) beschrieben. Die Gelatineplattenkolonien zeigten keinen Haarkranz, dafür an der Peripherie dichtes Geäst oder Büschelausläufer. Gefunden in verdorbener Speise (Königsberger Klops).

Vorkommen: Im Heu und im Boden verbreitet. — Im Heu sind daneben noch andere sporentragende Arten, so dass man nach der früher üblichen Methode, Heubazillen zu gewinnen (Beschickung einer sterilen Nährlösung mit einer kleinen Menge sporenhaltiger Flüssigkeit aus längere Zeit gekochtem Heu), verschiedene Arten erhalten kann.

Nahe verwandte Arten sind: *Bacillus leptosporus* L. Klein und *Bac. sessilis* L. Klein (C. B. VI. 377) und *Bacillus malariae* Klebs (vergl. Schiavuzzi in Cohns Beiträgen zur Biol. der Pflanzen (V. p. 245), der nichts mit Malaria zu tun hat. Vergl. Golgi (C. B. V. 516).

Hierher gehört ferner:

***Bacillus tenuis* (Duclaux). L. et N.¹⁾**

Tyrothrix tenuis Duclaux. Mikroskopisch und auf Gelatineplatten, Gelatinestich und Agarstrich, Milch, Bouillon etc. von *Bacillus subtilis* nicht zu unterscheiden, keine Spur von Gasbildung aus Dextrose. Die Kartoffel zeigt dagegen eine Kultur, die etwa an *Bac. vulgatus* erinnert. Die Auflage ist blassrosa, stark erhaben, wellig begrenzt, von voluminösen Wülsten durchzogen. Die Art steht etwa zwischen *Bac. subtilis* und *vulgatus*. Merkwürdigerweise fehlte die Färbbarkeit nach Gram. Eine Form, die Zucker vergärt, fanden wir bisher nicht.

Nächst verwandt, wenn nicht identisch ist **Bac. implexus** Zimmermann, den Zimmermann als unbeweglich beschrieb, den wir selbst in vielfach wiederholten Untersuchungen für die erste Auflage stets unbeweglich fanden (1895). Die gleichen Kulturen zeigen jetzt lebhaftere Eigenbewegung, die absolut unverkenn-

¹⁾ *Bacillus tenuis* wurde von A. Meyer und Neide als möglicherweise identisch mit dem von ihnen beschriebenen *Bacillus parvus* angesehen.

bar ist. Verunreinigung ist sicher ausgeschlossen. Vergl. Zierler (A. H. XXXIV. 192) und Lehmann l. c. 198. Die Beobachtung ist von prinzipiellem Interesse.

Bacillus bernensis. L. et N.

Trivialname: Aromabildender Bacillus aus Emmentaler Käse. Burri (C. B. L. III. 608). — Dort auch weitere Literatur über Organismen mit Käsegeruch. Breite Stäbchen ($1,5 \mu$), fakultativ anaërob, Sporenbildung nur bei Sauerstoffzutritt, Sporen doppelt so lang als breit. Bewegung träge, selten lebhaft. Gelatineplattenkultur von wechselndem Aussehen (Heubazillentypus), Gelatinestich und Agar etwa wie Heubacillus. Kartoffelkulturen feucht glatt, glanzlos ohne Faltung. Bouillon getrübt, Hautbildung. Milchkultur in ca. 24 Stunden koaguliert, Koagulum später gelöst. Nach ca. 48 Stunden starker, reiner Geruch nach Emmentaler Käse, ebenso auf sterilisiertem, durch Lab gefällttem Kasein. Niemals Gasbildung aus Zucker.

Während nach den Untersuchungen von Stregulina (Z. H. LI. 18) es unmöglich erscheint die Vertreter der Subtilisgruppen auseinander zu halten, haben sich A. Meyer und seine Schüler bemüht, durch Heranziehung mehr biologischer Merkmale und vor allem auf Grund der Sporenbildung¹⁾ die so nahe verwandten Vertreter der Sporenträger zu unterscheiden. Wir haben eine Reihe dieser sorgfältig beschriebenen Arten nachgeprüft und aufgenommen. Es wird gelingen, neu gefundene Stämme mit den beschriebenen zu identifizieren, wenn auch durch die Verwendung so vieler verschiedener Nährlösungen, die zur Diagnose nötig sind, gewisse Unbequemlichkeiten entstehen. Chester (C. B. L. XIII. 738) hat in einer englischen Arbeit den A. Meyerschen Arten durch Aufstellung eines Bestimmungsschlüssels Rechnung getragen.

Bacillus Megatherium. (De Bary.) Vorles. über Bakt. II. Aufl. 1887 (Tab. 48).

Mikroskopisches Aussehen: An den Enden nicht abgerundete Stäbchen, $1,6-5 \mu$ lang, $0,6-0,8 \mu$ breit, oft zu langen Ketten vereinigt [48. X]. Diese Masse sind ein sicherer Beweis, dass der Organismus durch die lange Kultur kleiner wird (Forma depau-

¹⁾ Ausführliches über Sporenbildung und Sporenkeimung siehe bei Blau (C. B. L. XV. 141) aus dem A. Meyerschen Institut. Dort auch Tabelle über Sporenkeimung.

perata); wir besitzen diese Kultur aus dem hygienischen Institut Berlin seit 1888. Be Barys Zeichnungen entsprechen einer Dicke von ca. 3 μ . (Vergl. *Bac. oxalaticus* p. 424).

Eigenbewegung: Mittelst vieler peritricher Geisseln ziemlich langsam beweglich [48. XI].

Färbbarkeit und Ansprüche an Nährböden etc.: Wie *Subtilis*.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Grösse: Wie *Bac. subtilis* [48. III].

b) 50fache Vergrösserung: Tiefliegende: Grauweisslich durchscheinend, nach dem Mittelpunkt zu undurchsichtiger, fein bis grob granuliert, auf der ganzen Fläche wie mit kleinsten Härchen besät [48. IV]. Gelangt die Kolonie an die Oberfläche, dann erhält die Peripherie einen Kranz von längeren, feinsten Härchen, während sich die mittlere Zone etwas mehr aufhellt. Der Mittelpunkt bleibt kompakt [48. V]. Erinnert sehr an *Bac. subtilis* und *Bac. mesentericus*.

Gelatinestich: Der Stichkanal wird schlauch- bis sackförmig verflüssigt. Inhalt getrübt, zuweilen, besonders später, mit wolkigen Flocken. Die Verflüssigung schreitet später zylindrisch fort [48. I].

Agarplatte:

a) Natürliche Grösse: Weisse bis grauweisse, etwas erhabene, saftig glänzende Scheiben [48. VI].

b) 50fache Vergrösserung: Im jüngsten Zustande erhalten die tiefliegenden Kolonien haarförmige, korkzieherartige Ausläufer [48. VII. i], während die oberflächlichen eine zarte, äusserst durchscheinende Zone besitzen [48. VII. e]. Letztere wird mit der Zeit undurchsichtig, grobkrümelig, gelbbraunlich, meist mit schlingenartig anastomosierenden Linien versehen. Die Tiefliegenden erscheinen später unregelmässig geformt, glattrandig, undurchsichtig, an der Peripherie meist mit Ausläufern [48. VIII].

Agarstich und Strich: Wie *Bac. subtilis* [48. II].

Bouillonkultur: Trübung mässig, öfters Häutchenbildung.

Kartoffelkultur: Dem *Bac. subtilis* sehr ähnlich, die Farbe ist meist etwas gelblicher, doch tritt auch die mehligte Bestäubung auf [48. IX].

Chemische Leistungen: Vergl. Vorbemerkung p. 399, kein Indol, stark H_2S .

Vorkommen: Von De Bary auf faulenden Kohlblättern gefunden. Der von Detjen 1890 (Dissertation) aus dem Würzburger Institut aus Wurst beschriebene **Bac. quercifolius** Lehm. und Detjen scheint identisch.

Sehr eng mit letzterem ist offenbar verwandt:

Bacillus tumescens. Zopf.

(C. B. L. VII. 534. 492.)

Möglicherweise synonym: **Bac. granulatus** Russell.

Nach Gottheil ist *Bact. tumescens* dem *Bac. graveolens* ausserordentlich ähnlich. Nur soll auf Agar keine häutige Kolonie gebildet werden und kein Trimethylamingeruch entstehen. Auch sähe man gewöhnlich vielstäbige Zellfäden anstatt einzelner Stäbchen. Unsere Kultur von *Bac. tumescens* zeigte aber ausserdem noch zum Unterschied von *Bac. graveol.* sehr feine Ästchen im Stichkanal und allmähliche schalenförmige Einsenkung. Freilich tritt andererseits bei einigen Gelatine-stichen erst lochförmige, dann trichterförmige Verflüssigung auf. Die Kolonien auf der Gelatineplatte erinnern stets an *Mesentericus*-kolonien. Randzone durchsichtig, später wellig lappig. Im Innern der Kolonie lebhaft Bewegung. Auf Agar schmutzig weissgrauer, kaum erhabener Belag, ähnlich wie bei *Bac. asterosporus*. Auf Kartoffel typhusähnlicher, wenig sichtbarer Belag. In Bouillon auf der Oberfläche Häutchen. Milch bleibt unverändert, orangeweisslicher Bodensatz. H_2S kräftig, anderemale sehr schwach. Vorkommen: Auf *Daucus Carota*, *Brassica oleacea* usw.

Bemerkungen: Die Abgrenzung dieser Art gegen *Subtilis* stösst auf einige Schwierigkeit, es fehlt die starke Hautbildung auf Gelatinestichkultur, die starke Lockenbildung der Gelatineplattenkultur.

Sehr nahe verwandt ist nach Hüpkes Beschreibung:

Bacillus butyricus. Hüppe. (Mitt. G. A. II.)

(Tab. 51. III. und VII.)

Nach unseren Untersuchungen an einer Kultur, die lange bei uns fortgezüchtet ist, steht derselbe etwa zwischen *Megatherium* und *Mesentericus*. Die geringe Dicke der Stäbchen scheint eine Folge der langen Kultur. Schlanke Stäbchen, 1,2—4 μ lang, bei uns nur 0,3—0,5 μ breit (!) mit mässig abgerundeten Ecken, welche sich mit mehreren peritrichen Geisseln fortbewegen und nach Gram färbbar sind. Auf der Gelatineplatte zeigen sich wie bei *Bac. vulgatus* häutige Rasen von meist stark lappiger Form, zentral oft erhaben mit kraterförmiger Vertiefung [51. IIIe]; später vergrössert sich das krümelige Zentrum

auf Kosten des äusseren durchscheinenden Randes [51. VII], bis endlich die ganze Kolonie auseinanderfliesst.

Auf der Gelatinestichkultur ist wie bei *vulgatus* eine Haut zu finden, nur verflüssigt der *Bac. butyr.* etwas langsamer. Die Agarplatte ist genau wie bei *Bac. mesentericus*, vielleicht etwas zarter, ebenso der Agarstrich und Agarstich, nur die braune Farbe fehlt. Die Kartoffelkultur dagegen zeigt nie ein Maschennetz und ist von *Megatherium* nicht zu unterscheiden [48. IX]. Bouillon bleibt fast klar, auf der Oberfläche bildet sich ein Häutchen. Milch gerinnt, zuweilen bleibt sie flüssig. Gas und Indol werden nicht gebildet, dagegen etwas H_2S . Bildet nach Hüppe aus milchsauren Salzen Buttersäure, auch aus Milchzucker, wenn derselbe von anderen Bakterien vorher hydrolysiert ist.

Als allernächste Verwandte gehören hierher: *Bac. lactis* Flügge (Z. H. XVII. 294) und *B. lacticola* A. Meyer et Neide (C. B. L. XII. 169), welche von Neide von neuem ausführlich beschrieben sind. Die Abweichungen sind gering, sie gründen sich auf Sporenkeimung und verschiedenem Wachstum in Nährlösungen. Nach Neide sind möglicherweise synonym: *B. goniosporus* Burchard, *B. lacteus* Lembke, *B. aureus* Pansini, *B. cylindrosporus* Burchard, *B. amarificans* Bleisch, *B. agglomeratus* Pansini, *B. lutulentus* Kern.

Bacillus gastrophilus. L. et N.

So mag ein sporentragendes, Milch unter Milchsäurebildung koagulierendes, eigenbewegliches, aerobes Stäbchen genannt sein, das neuerdings von Kaufmann und Strauss mehrfach aus dem Magen des Menschen bei Karzinom gezüchtet wurde. Der Organismus wächst auf den gewöhnlichen Nährböden kümmerlich, am besten auf Bierwürzeagar und Gelatine, auf denen er seine Fäden (nach der Beschreibung an Milzbrand erinnernd) bildet. Ältere Kulturen sehen aus wie mit feinem Staube bedeckt (Lufthyphen?). Näheres nebst Literatur bei Sternberg (W. kl. W. 1898. 744), der den Organismus aus einer inkarzierten Hernie züchtete und die diagnostische Bedeutung bei Karzinom natürlich bestreitet. — Neuerdings erschien eine Arbeit von Sandberg (Z. f. kl. Med. LI. 1903), welcher 2 Typen der Plattenkulturen unterscheidet, 1. eine langfädige, lockere, subtilisartige und 2. eine kompaktere, aus kürzeren Stäbchen, die sich ineinander überführen lassen. Sporen konnte Sandberg nicht beobachten. Der Organismus bildet mässig Milchsäure, verträgt aber Milchsäure sehr gut. Daselbst Literatur.

Bacillus oxalaticus. Zopf.

bietet ein grösseres Interesse, weil Migula (A. K. I. Bd. p. 139) an ihm wertvolle Studien über Bakterienstruktur anstellte. Was wir von Král erhielten, waren Stäbchen, die sich durch ihre relativ geringe

Breite (0,8—1,6 μ) von den dicken Formen erheblich unterschieden, die Migula vor sich hatte (Dicke 2,5—4 μ), also wahrscheinlich eine kulturell reduzierte Form. Beweglichkeit und Geisseln fehlten ebenfalls. Auf der Gelatineplatte, anfangs an Coli erinnernd, wird die Kolonie später krümelig und sinkt mit breiter Verflüssigungszone ein. Bei weiterem Wachstum nimmt sie einen subtilisartigen Habitus an. Im Gelatinestich ist die Verflüssigung trichterförmig, später zylindrisch. Inhalt trübe. Häutchen vorhanden. Der Agarstrich ist von einer Milzbrandkultur nicht zu unterscheiden. Auf der Kartoffel rein weisse, trockene, später saftig glänzende, erhabene Auflagerung. Bouillon bleibt klar. Chemische Leistungen vergl. p. 399, kein H_2S , kein Indol. Kuntze (C. B. L. XIII. 7) sah aus Sporen „Schwärmer“ entstehen.

Bacillus parvus. A. Meyer et Neide.

Möglicherweise synonym: **B. leptodermis** Burchard, **B. laevis** Grace and Percy Frankland, **B. coccoideus** Pansini, **B. geniculatus** W. de Bary, **B. leptosporus** L. Klein, **B. tenuis** Duclaux, **Tyrothrix tenuis** Duclaux, **B. intermedius** Flügge.

Stäbchen 1—1,9 μ lang, 0,5—0,7 μ breit als kurze Stäbchen. Sporen: Zylindrisch stäbchenförmig 1,1 μ lang und 0,35 μ breit. Beweglichkeit lebhaft. Lange peritriche Geisseln. Gelatinestichkultur: Graue Auflage, die später ausgesprochen gelb wird. Verflüssigung äusserst langsam. Nach 5 Wochen 1,5 cm, trichterförmig. Gelatineplatte: Die kleinen gelben Kolonien bleiben im Wachstum zurück; sie sind glattrandig, feingekörnt. Verflüssigung tritt nur sehr langsam ein. Agarstrichkultur: Weissgelbliche Auflage, schleimig homogen, etwas häutig, später mit gelben Runzeln. Kartoffeln: Anfangs gelbgrauer durchscheinend saftiger Belag, später trockner und hautartig, Möhrenscheiben: Bei hoher Temperatur helle wässrige Auflage. Gasbildung: fehlt. Vorkommen: Im Pferdemit.

Bacillus silvaticus. A. Meyer et Neide.

Möglicherweise synonym: **B. Hessii** (Guillebeau).

Stäbchen bis 2 μ lang, 1,2—1,6 μ breit. Einzeln und in Fäden ohne viele Septa. Sporen: 1,7 μ lang, 1,1 μ breit. Polare Keimung selten. Beweglichkeit: Lebhaft und relativ lange peritriche Geisseln. Gelatinestich: Wachstum langsam. Nach 6 Tagen auf der Oberfläche dichte Auflage, gelb, ohne Verflüssigung. Wächst in die Gelatine hinein. Nach 4 Wochen schlauchförmige Verflüssigung mit braungelbem flockigem Niederschlag. Agarstrich: Durchsichtiger glasig glänzender graugelber Belag, am Rande scharf abgesetzt. Kolonie weich, schleimig, gelbbraunlich, später immer dunkler bis dunkelrotbraun. Agar verfärbt sich schwarzbraun. Kartoffeln: Zuerst gelbgraue schleimige Kolonien, später käsiger, zäher Belag, gelbbraun. Auf Möhren kein Wachstum. Vorkommen: Waldboden. Hat Ähnlichkeit mit **B. petasites** und **B. megatherium** (Heinze).

Bacillus petasites. A. Meyer et Gottheil. (C. B. L. VII. 535.)

Möglicherweise synonym: **Bac. lactis** Lembke.

An den Enden etwas abgerundete, 2—3 μ lange und 1,2—2 μ breite Stäbchen, grösser als Milzbrand, auf Agar meist einzeln oder in kurzgliedrigen Ketten, in Bouillon mit Ketten bis zu 8 und 10 Gliedern. Gelegentlich nehmen die Stäbchen gewaltige Dicke an und sind dann schlecht färbbar, ähnlich wie bei *Bact. pneum.* Friedl. (Involutionenformen?). Langsame, drehende Bewegung. Färbbar nach Gram. Sporen ellipsoidisch, 0,8—1,2 μ breit und 1,7—2,2 μ lang. Rein aerobes Wachstum, am besten bei 22°. Gelatinestichkultur: Nach 24—48 Stunden choleraähnliche Verflüssigung. Später zylindrisches Fortschreiten. Im Stichkanal keine Ästchen. Verflüssigungstrichter trübe grau. Am Boden desselben ein dicker, weisser, zuweilen gelblicher Belag. Gelatineplatte: Gelblich, sehr langsam verflüssigend. Zentrum dick gelb, Peripherie löst sich allmählich in Fäden und Fetzen auf. Agarstichkultur: Auflage homogen, saftig gelb oder auch weiss bis zitronengelblich, dünn matt glänzend, zuweilen mit Sektoren. Agarstrichkultur: Schmutzig gelblich, mattglänzend, etwas erhaben, mehr oder weniger schleimig, scharf abgegrenzt, später bräunlich. Nicht häutig. Agar dunkelbraun verfärbt. Agarplattenkultur: Zunächst braun-gelbliche Kolonien, später Peripherie durchsichtiger; an der dünnen Randzone, welche wellig verläuft, parallel aneinanderliegende Stäbchen. Nährboden wird braun verfärbt. Kartoffelkultur: Dicker gelber, weisslich schleimiger Belag, glänzend, als wenn Eigelb aufgetragen wäre. Nach 2—3 Monaten Belag faltig wie *Bac. mesenter.* Mittels Alkohol kann ein brauner Farbstoff extrahiert werden. Bouillon: Bald klar, bald trübe, sandig, homogener Bodensatz. Milch: Spät und nur teilweise koaguliert, wird von oben her peptonisiert, am Rande gelber Belag. Gasbildung fehlt. Indol fehlt. H_2S fehlt. Möhrenkultur: Dick glasig, schleimig, fadenziehend, orangegelb, später nicht häutig. Diastasebildung: Stark. Vorkommen: Auf *Petasites albus* und *Apium graveolens* gefunden.

Bacillus vulgatus. (Flügge.) Migula.

(Tab. 49, auch 51. XI. XII.)

Synonym: *Bacillus mesentericus vulgatus* Flügge.

Trivialname: Kartoffelbacillus.

Literatur: Vignal: Le bacille mesentericus vulgatus. Paris 1889.

Mikroskopisches Aussehen: Schlanke Stäbchen, kaum an den Enden abgerundet, 1,6—5,0 μ lang, 0,8 μ breit, oft zu Fäden vereinigt. — Bildet leicht rundlich-ovale Sporen [49. XI].

Eigenbewegung: Bewegt sich mit mehreren peritrichen Geisseln [49. XII].

Färbbarkeit: Auch nach Gram.

Ansprüche an Nährböden und Sauerstoff etc.: Wie *Bac. subtilis*, raschwüchsig.

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Nach 1–2 Tagen sinkt die Kolonie in die Gelatine ein, unter Bildung eines grauweisslichen, zarten, gefältelten Häutchens, welches auch später nach Verflüssigung der ganzen Platte, nicht auseinander reisst [49. VII].

b) **50fache Vergrösserung:** Im Jugendzustand ähneln die Kolonien, besonders an den Randpartien, kleinsten Typhuskolonien solange, bis die Kolonie anfängt einzusinken. Vergl. auch [51. II]. Alsdann wandelt sich diese durchscheinende Zone in eine krümelige Masse um, das Innere wird grobkörnig und erhält läppchenartige Zeichnung, während die Randpartien lappig zerschlitzt auseinanderweichen. Die ganze Kolonie erhält endlich das Aussehen lauter morulaartiger, brauner, lose zusammenhängender Häufchen, einem Pantherfell gleichend [49. VIII u. IX]. Neben diesen eben beschriebenen Formen kommen auch öfters Übergänge zu den bei *Bac. mesentericus* beschriebenen Formen vor. Vergl. [51].

Gelatinestich: Auf der Oberfläche grauweisse, zackig geränderte Auflage, fettglänzend. Allmählich entsteht aus ihr ein derbes Häutchen, welches mit der Gelatine schalenförmig einsinkt. Verflüssigungszone getrübt mit schmutzig grauweissem Bodensatz [49. I].

Agarplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Aufliegende: Weiss bis weisslichgrau, saftig glänzend, glattrandig oder schwach krümelig, ziemlich erhaben. Die Tiefliegenden: Rundlich bis wetzsteinförmig, weiss. — Zuweilen entstehen auf älteren Kolonien fältelige bis wulstige Erhabenheiten [49. IV].

b) **50fache Vergrösserung:** Aufliegende: Rundlich, grau, homogen, ohne Zeichnung, nach der Mitte zu undurchsichtig, an der Peripherie durchscheinend und mit längeren, vielfach gewundenen, lockigen Härchen besetzt [49. VI]. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, grau, homogen, undurchsichtig, zuweilen auch etwas Haarbesatz [49. V].

Agarstrich: Üppig, wellig gelappt, grauweisslich, fettglänzend, besonders nach längerer Zeit bedeckt mit zahlreichen, unregel-

mässigen, stark erhabenen Falten. Nach dem Rande zu mehr durchscheinend; Kondenswasser meist klar. Auf demselben ein festes Häutchen [49. II]. Agarstich entsprechend [49. III].

Bouillonkultur: Schwach getrübt. Auf der Oberfläche ein festes, grauweisses Häutchen, welches sich beim Schütteln nicht zerteilen lässt.

Milchkultur: Schleimig geronnen. Gerinnung kann ausbleiben. Reaktion stark alkalisch.

Kartoffelkultur: Höchst variabel. Die typischste Form ist jedenfalls die mit zahlreichen gewundenen und verschlungenen, mehr oder weniger wulstigen Erhebungen, steil aufsteigend und steil abfallend, den Darmschlingen nicht unähnlich [49. X]. Die Farbe ist teils weisslichgrau, teils gelblich, gelb, selbst rosabräunlich. Die Schlingen treten auch breit wulstig auf [51. XI], oder es kommen dicke, saftig glänzende Erhebungen vor (kolonartig) [51. XII]. Der Belag kann endlich als schleimige Masse die ganze Kartoffel bedecken.

Chemische Leistungen: Vergl. Vorbemerkung p. 399. Kein Indol; H_2S schwach.

Vorkommen: Gemein im Boden. Darum häufige Verunreinigung unserer Kartoffelkulturen. (Kartoffelbacillus.) — Im Darm, in Würsten (Detjen, Serafini).

Praktische Bedeutung: Gering. Bringt wie die verwandten Arten gelegentlich in ungenügend sterilisierter Milch eine langsame Koagulation bei alkalischer Reaktion hervor, später Lösung des Koagulums unter Bildung von bitter schmeckenden, schädlichen Produkten.

Die Eigenschaft der Bazillen, durch Verquellung ihrer Membran gelegentlich reichliche Mengen eines schleimigen Kohlehydrats insbesondere in schwach gesäuertem Brot zu bilden, wird zuweilen lästig. — J. Vogel (Z. H. XXVI. 398, daselbst Literatur), der in Hamburg spezielle Studien über die Bazillen des fadenziehenden Brotes angestellt hat, fand besonders 2 Bazillenarten dabei beteiligt: **Bacillus mesentericus panis viscosi** II Vogel, der im wesentlichen vollkommen mit *Bacillus mesentericus* L. et N. (siehe unten) übereinstimmt und **B. m. p. viscosi** I, der sich durch Unbeweglichkeit und flache, anfangs uncharakteristische schmierige Kartoffelrasen auszeichnet, die erst später

parallellaufende, grosse Falten bilden. — Die widerstandsfähigen Sporen überdauern einen kurzen Backprozess.

v. Czadek und Kornacker (C. B. L. IX. 683) isolierten *B. m. p. viscosi* I häufiger aus Hefebrotten als aus Sauerteigbrotten, ebenso Svoboda (C. B. L. VIII. 121). Juckenack (Z. f. analyt. Chemie 1900. 73) fand als Erreger den *Bac. mesent. fuscus*; Thomann (C. B. L. VI. 740) den *Bac. mesent. panis viscosi* II.

Nach Tillmanns (Z. f. Nahr.- u. Gen.-Mittel V. 738) kommen beim fadenziehenden Brot zwei Arten in Betracht. Ein Stamm der auf Agar eine trockne faltige Haut bildet und ein anderer, welcher eine schleimige Auflage bildet; der Agar wird dabei tiefbraun gefärbt. Die Organismen sollen vom *Bac. panis viscosi* I und vom *Bac. mesenter. vulgatus* verschieden sein. Er fand, dass die im Brot enthaltenen Schleimkörper lösliche dextrinartige Kohlehydrate der Hexosengruppe sind, welche aber Galaktosegruppen nicht enthalten. Ausführliche Untersuchungen hat auch Fuhrmann (C. B. L. XV. 385. 538) angestellt. Das von ihm isolierte **Bacterium panis** unterscheidet sich von den bisher isolierten durch sein Wachstum auf Agar, durch seine geringe Hautbildung auf flüssigen Nährböden, durch die nur eben angedeutete Faltenbildung auf festen Nährböden und durch die geringe Veränderung der Brotkrume, die nur von fadenziehendem Material umgeben ist. Die Sporen dieses Organismus ertragen die Backtemperaturen vollständig. Fuhrmann gibt auch eine Tabelle der bisher bekannten Erreger des fadenziehenden Brotes.

Verwandt erscheint **Bac. gummosus** Ritsert (C. B. XI. 830) aus gelatinierendem *Digitalisinfus*. Vergl. auch Happ (C. B. XIV. 176). Nach beiden Autoren soll dieser Organismus nur aus Rohrzucker und nicht aus Trauben- oder Milchsäure Schleim bereiten, der Schleim nicht aus der Membran entstehen. Daneben entsteht Mannit, Traubenzucker, Milchsäure, Buttersäure und Kohlensäure. Auch **Bac. levaniformis** G. Smith (C. B. L. VIII. 596), der Erreger der Gummigärung, des Verderbens von Rohrzuckerkrystallen, einer Säuregärung des Zuckers gehört hierher. Ebenso **Bac. gelatinosus betae**.

Hierher scheint auch der **Bacillus spongiosus** Aderhold und Ruhland (C. B. L. XV. 376) zu gehören, welcher in den aus Kirschbäumen ausfliessenden Gummimassen in grossen Mengen gefunden wird. Über **Bac. vulgatus** als Erreger von Pflanzenkrankheiten siehe Van Hall (C. B. L. IX. 381) und Anhang.

Äusserst nahe verwandt, wenn nicht identisch mit *Bac. vulgatus* ist:

Bacillus graveolens. A. Meyer et Gottheil.

(C. B. L. VII. 533, 496).

Möglicherweise synonym: **Bac. mesentericus vulgaris** Flügge.

Grosse abgerundete, dicke Stäbchen, $1,5-2,5 \mu$ lang und $1,0-1,5 \mu$ breit, auf Gelatine etwas schlanker wie auf Agar, auf Kartoffel ausserordentlich gross, in Bouillon etwas länger, zu mehreren aneinander gereiht. Zum Teil einzelne längere Fadenstücke. In manchen Präparaten nur Fäden. Sehr langsam beweglich. Färbbar nach Gram. Sporen $1,5 \mu$ breit und 2μ lang. Kein aërobes Wachstum, am besten bei 22° . Gelatinestichkultur: Verflüssigung gewöhnlich erst scheidetrichterförmig, dann zylindrisch fortschreitend. Zuweilen Verfl. sehr langsam. Verflüssigungszone getrübt, grau, am Boden derselben schmutzig grauer Belag. Im Stichkanal keine Ästchen. Gelatineplatte: Anfangs wie weisse Coccuskolonie, saftig, vom 3. Tage an fangen die Kolonien an einzusinken. Im Jugendstadium bei 61° wie Hefekolonien. Auf anderen Platten sehen die Kolonien wie junge Mesentericuskolonien, Randpartie durchscheinend; in der Mitte schalenförmig einsinkend. Agarstichkultur: Faltige, schmutzig grau gelbliche Auflage, matt, wie bei Mesentericus. Agarstrichkultur: Grauer Belag, fettglänzend, faltig, scharf abgegrenzt, wenig erhaben, dünn, Trimethylamingeruch. Agarplattenkultur: Rand glatt, dicke, üppige Kolonien, im Innern verfilzt. Kartoffelkultur; Schmutzig-weisser Belag, saftig, glänzend, schleimig, Rand nicht scharf abgegrenzt, später grossfaltig erhaben, gelblich weiss, schmutzig, wie Mesentericus. Bouillon: Zunächst trübe, später klar, krümeliger Bodensatz. Gasbildung fehlt. Indol fehlt. H_2S : Mässig. Möhrenkultur: Homogener, schleimiger, weisslicher Belag. Vorkommen: Auf *Beta vulgaris*, *Apium graveolens*, *Brassica Rapa*. *Bac. graveolens* ist dem *Bac. tumescens* sehr ähnlich; letzterer zeigt auf Agarstrichkulturen nur noch üppigeres, saftig schleimiges Wachstum. Wie aus unseren mehrfach angelegten Kulturen hervorgeht, variiert der Organismus ziemlich. Der Scheurlensche *Carcinombacillus* (C. B. III. 397) hat sich auch als ein Organismus aus der Gruppe des *Bac. vulgaris* herausgestellt (C. B. III. 397), der mit Karzinom nichts zu tun hat.

Bacillus geniculatus (Duclaux). L. et N.

Tyrothrix geniculata Duclaux. Die Gelatineplatten erinnern makroskopisch an *Bac. vulgaris*, bei 61° bieten sie ein interessantes Schauspiel. Die Kolonien liegen erst wie Typhus. zart gelappt, der Gelatine auf, bei zunehmender Verflüssigung lösen sich die Lappen zu Locken auf, die an Regelmässigkeit mit denen des Milzbrandes wetteifern können, noch später zerfällt der Lockenkranz und es schwimmt die kompakte, am Rande von unregelmässigen, zerfallenen Massen umgebene Kolonie in einem flachen Verflüssigungstrichter. Auch die Kartoffelkultur und das sonstige Verhalten gleicht *Bac. vulgaris*. Von Ästchenbildung auf

Gelatine, wie sie Winkler beschreibt, sahen wir nichts. Hierher gehört auch *Bac. nobilis*, dessen Sporen als Tyrogen in den Handel gebracht werden und die bei der Reifung des Hartkäses nach Adametz eine Rolle spielen sollen. Seine Bedeutung bestreitet Freudenreich (C. B. L. VIII. 674, 705, 735, auch VII. 856).

Bacillus mesentericus. (Flügge.) Lehm. et Neum.
(Tab. 50 und 51).

Synonym: *Bacillus mesentericus fuscus* Flügge.

Mikroskopisches Aussehen: Schlanke, abgerundete Stäbchen, $0,8-2,4 \mu$ lang, $0,7-0,9 \mu$ breit. Neigung zur Bildung rundlicher Sporen.

Eigenbewegung, Färbbarkeit, Lebensbedingungen: wie *Bac. vulgatus*.

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Kleine, rundliche, grauweisse Kolonien, welche sehr bald in die Gelatine einsinken, Verflüssigungszone flach, grau, trübe. Die Kolonien erinnern sehr an *Subtilis* [50. X].

b) **50fache Vergrösserung:** Aufliegende: Im jüngsten Stadium typhusartig wie *Bac. vulgatus* [50. XI]. Bei Eintritt der Verflüssigung wird die durchscheinende Randzone zart krümelig, an der Peripherie entsteht ein Kranz von feinsten Härchen und die ganze Kolonie nimmt den Charakter einer verflüssigenden *Subtiliskolonie* an. Das Zentrum ist meist graubräunlich, undurchsichtig [50. IX]. Tiefliegende: Graugelblich, unregelmässig; der Rand ist besetzt mit gekräuselten, haarartigen Ausläufern. [50. VIII]. Andre Stämme verflüssigen etwas weniger schnell die Gelatine und zeigen dann auf der Gelatineplatte ein dem Milzbrand mehr oder weniger ähnliches Aussehen [51. IV–VIII].

Gelatinestich: Die Kolonie sinkt schon nach 12–24 Stunden schalenförmig ein. Die Verflüssigung schreitet erst trichterförmig, später zylindrisch vorwärts. Inhalt des Trichters mässig getrübt, auf der Oberfläche ein weissgraues Häutchen [50. I].

Agarplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Rundliche, graue, dünne, schleierige Auflagen, durchscheinend, mit der ursprünglichen weisslicheren Kolonie im Mittelpunkt [50. V].

b) 50fache Vergrößerung: Die ursprüngliche, unter der Oberfläche liegende Kolonie erscheint gelbbraunlich, mässig bis stark krümelig, am Rande glatt oder mit krausen Ausläufern versehen. Gelangt die Kolonie an die Oberfläche, so bildet sich eine zarte, schwach punktierte, durchscheinende, unregelmässige Auflage von grauer bis gelblicher Farbe [50. VII e].

Agarstrich: Wellig buchtig, saftig glänzend, gelbbraunlich, an manchen Stellen grau durchscheinend. Kondenswasser trübe, mit gelblichem Bodensatz, auf der Oberfläche ein Häutchen [50. II].

Bouillonkultur: Mässig getrübt, auf der Oberfläche ein Häutchen.

Kartoffelkultur: Im Anfang ist die Auflage mässig erhaben, graugelblich, saftig glänzend, schleimig [50. III]. Später verwandelt sie sich in ein stark erhabenes, unregelmässig eckiges Netz- und Maschenwerk von gelblichgrauer Farbe und mattem Glanz. [50. IV]. Es kommen auch faltige [51. IX. X] und üppig saftige Auflagen vor [51. XII und XI].

Chemische Leistungen: Vergl. Vorbemerkung (p. 399), etwas Indol, kräftig H_2S .

Vorkommen, praktische Bedeutung etc.: Vergl. Bac. vulgatus.

Bacillus mesentericus ruber. Globig. (Z. H. III. 294.)

Schlanke Stäbchen, 1—3,2 μ lang, 0,4 μ breit, zuweilen längere Fäden bildend. Nicht beweglich, nach Gram färbbar. Sporen nicht beschrieben. Die Gelatineplatte zeigt recht variable Formen. Anfangs tragen alle Kolonien ein typhusartiges Aussehen, später behalten einige Kolonien dasselbe bei, andere bilden dicke, saftige, weisse Auflagerungen, wieder andere verflüssigen mit Häutchenbildung, noch andere in Form von Subtiliskolonien. Auf dem Gelatinestich typhusartige Auflagerung, welche jedoch nach längerer Zeit langsam trichterförmig einsinkt. Kartoffelkultur anfangs wie Coli, später erhält die Kultur eine Rosafärbung, welche endlich in rötlich-braun übergeht. Agarstichkultur zart, weissgrau durchscheinend, saftig glänzend, später entsteht ein netzartiges Häutchen auf der Oberfläche. Bouillon wird schwach getrübt, auf der Oberfläche dünnes Häutchen. Milch gerinnt nicht, Reaktion schwach alkalisch. H_2S und Gas werden nicht gebildet.

Bacillus aterrimus. (Biel.) Lehm. et Neum.

Sehr auffallender, aërober, beweglicher, schwarzes Pigment bildender, durchaus mit den auf p. 399 angegebenen Eigenschaften ausgerüsteter, sporentragender Bacillus. Die Gelatineplatte scheint an Subtilis und Bac. vulgatus zu erinnern; Gelatinestichkulturen zeigen trichterförmige Verflüssigung ohne Verfärbung. Auf Kartoffeln werden erst graublaue, dann braunschwarze, faltige, saftige Häute gebildet, die Kartoffel wird durch und durch schwarz. Agarkulturen werden braun mit gelbbrauner Haut. Der Organismus ist nicht pathogen. Vergl. Biel (C. B. L. II. 137) und Lunt l. c. 572 über **B. mesentericus niger**. Gorinis nahe verwandten (C. B. XX. 94) **Bac. lactis niger** haben wir von Král bezogen, 1895 untersucht, er zeigte gar keine Farbstoffbildung mehr, wuchs als flache, coliartige Auflage auf der Kartoffel. Eigenbewegung konnte nicht gesehen werden.

Bacillus fusiformis. A. Meyer et Gottheil.

(C. B. L. VII. 725).

Kleine schwache Stäbchen von Coligrösse, ca. $1-1,2 \mu$ lang, gewöhnlich einzeln, oft in Verbänden von mehreren Stäbchen, auf Kartoffel etwas grösser. Lebhaft beweglich, peritriche Geisseln. Sporen rund ca. 1μ . Fast nur aërob. Gelatinestichkultur: Typhus-Coliähnliche Auflage, die allmählich schalenförmig in die Gelatine einsinkt. Stichkanal ohne Ästchen. Nach 3 Wochen erst 0,5 cm tief verflüssigt. Gelatineplatte: Wie Typhus. Im Innern der Oberflächenkolonien und in tiefliegenden Kolonien krätzmilbenartige Zeichnung, ähnlich wie Typhuskolonien auf Harngelatine. Nach Gottheil runde, scharfumrandete, feinkörnige Kolonien; sehr langsam einsinkend. Agarstichkultur: Subtilisartige Auflage, grauweisslich, später mehr wie Mesentericus, dick, faltig. Agarstrichkultur: Käsiges Belag, grauweiss, fettglänzend, zuweilen auch sehr dünn, glasig, häutig. Konsistenz butterartig. Agarplatte: Zart durchscheinend wie Typhus und Coli, später sieht man in der durchscheinenden Randpartie eng aneinanderliegende Stäbchen, ähnlich wie bei Mesentericus. Kartoffelkultur: Schmutziggelber, Coli ähnlicher Belag, saftig glänzend, Kartoffel wird braun verfärbt. Auf anderen Kartoffeln scharf abgegrenzter, graugelblicher, sehr feiner, faltiger Belag, matt. Nach Gottheil kein Wachstum auf Kartoffel. Bouillonkultur: Schwach trübe, geringer Bodensatz, teils ohne Haut, teils mit starker Hautbildung, Häutchen zerbrechlich. Milch nicht koaguliert, gelblich, Käsegeruch. Gasbildung fehlt. Indol fehlt. H_2S Spur. Möhrenkultur: Schlechtes Wachstum, später dünne, wässerige Kolonie. Vorkommen: Auf Beta vulgaris. Der Organismus steht dem Bacillus asterosporus sehr nahe.

Bacillus teres. A. Meyer et Neide.

(C. B. L. XII. 161.)

Möglicherweise synonym: **B. mesentericus ruber** Globig, **B. albolactis** = **B. lactis albus** Löffler, **B. tomentosum** Henrici, **B. filiforme** Tils, **B. Pansini**.

Stäbchen: Bis $2\ \mu$ lang und $1,1\ \mu$ breit. Sporen zylindrisch walzenförmig, auch eiförmige und bohnenförmige kommen vor. Mittlere Länge $1,5\ \mu$, Breite $0,9\ \mu$. Beweglichkeit ausserordentlich langsam. Von Agar Kulturen schwer sichtbar. Peritriche Geisseln bis zu 11. Gelatinestichkultur: Langsame zylindrische Verflüssigung, bevor die Gelatine verflüssigt Auflage hellgrau. Agarstrichkultur: Glasige, hellgraue speckschwarzenartige Auflage, später etwas mehr glänzend, mit kleinen Falten. Sitzt sehr fest am Nährboden. Kartoffeln: Hellbraune, trockene, scharfrandige Auflagen, mit vielen Furchen. Gasbildung fehlt. Vorkommen: In saurer Milch.

Bacillus liodermos. (Flügge.) Lehm. et Neum.

Bacillus mesentericus liodermos Flügge.

Dieser von Flügge als kurzes, äusserst lebhaft bewegliches Stäbchen beschriebene Bacillus ist uns in den letzten Jahren nicht sicher begegnet. Die Gelatinekultur auf der Platte und im Stich ist wie *Bac. vulgatus*; die Kartoffelkultur stellt einen glatten, glänzenden, gelblich-weissen, sirupösen Überzug der Kartoffel dar, der sich erst nach mehreren Tagen leicht runzelt und trübt. — Ziemliche Verwandtschaft scheint **Bacillus mucosus** Zimmermann (II. p. 8) aus schleimigem Wasser zu haben.

Bacillus pumilus. A. Meyer et Gottheil.

Möglicherweise synonym nach Gottheil: **Bac. leptodermis** Burchard. (Dieser verflüssigt allerdings die Gelatine nicht.)

Sehr grosse an den Enden abgerundete Stäbchen, einzeln oder zu mehreren aneinandergereiht, $2-3\ \mu$ lang, $0,5-1\ \mu$ breit. Bewegung: Träge. Sporen stäbchenförmig, ca. $1\ m$ lang, $0,5\ \mu$ breit. Gelatinestichkultur: Zuweilen choleraartige, oft auch lochförmige Einsenkung, welche zylindrisch fortschreitet. Stichkanal ohne Ästchen. Ähnlich wie *Bac. graveolens* und *petasites*. Auf dem Verflüssigungszylinder schleimige Haut. Gelatineplatte: Wie *Mesentericus*, aber ohne wellige Randpartie. Man sieht, bevor die Kolonie auseinander weicht, die einzelnen Stäbchen parallel aneinander liegen. Allmählich sinken die Kolonien ein, fallen aber nicht auseinander, nur am Rand schwache Auflösung, ähnlich wie bei *Ruminatus*. Agarstich: Mattglänzende, dicke, weiss-crèmeartige Auflage wie *Mesentericus*. Agarstrichkultur: Saftig glänzend,

crèmeartig weisslich, wenig erhaben, am Rande etwas fältelig, scharf abgegrenzt. Agarplatte: Wie Mesentericus, grauweiss, am Rande wellenförmig mit parallel aneinanderliegenden Stäbchen. Kartoffelkultur: Sehr schleimig, saftig glänzend, dick, nicht scharf abgegrenzt, cremefarbig, bisweilen rötlich, ähnlich dem Bact. pneumoniae. Bouillonkultur: Klar, gefüllt mit kleinsten Bröckelchen, Ansatz zur Häutchenbildung, verfärbt sich braun. Milch: Spät koaguliert, alsdann peptonisiert. Kein Gas. H_2S nicht gebildet. Möhrenkultur: Keine starke Entwicklung, dünne, homogene, gelbliche Kolonie. Keine Diastasebildung. Vorkommen: Auf Brassica Rapa, Beta vulgaris, Apium graveolens usw.

Bacillus asterosporus. (A. Meyer). Migula.

(C. B. L. VII. 727.)

Möglicherweise synon. nach Gottheil: **Bac. subanaërobus** Gruber, **Bac. thalassophilus** Russell.

Längere oder kürzere, schmale Stäbchen, 1—2,5 μ lang, sowohl einzeln wie zu mehreren aneinander gereiht. Nach Gram färbbar. Ausserordentlich schnell beweglich. Im vollen hängenden Tropfen scheinen lauter Schraubengebilde vorzuliegen. Sporen sehr gross, aufgetrieben, oval, 3—4 mal so dick wie ein vegetat. Stäbchen. Gelatinestichkultur: Stichkanal ohne Ästchen. Verflüssigung zunächst langsam, choleraähnlich, später lebhaft zylindrisch. Am Boden des Verflüssigungstrichters krümeliger Bodensatz. Verflüssigte Gelatine klar. Gelatineplatte: Grosse schalenförmige Verflüssigung, ähnlich wie bei Subtilis. Die Kolonien lösen sich besonders an den Randpartien in verfilzte Härchen auf. Wenn viele Kolonien auf den Platten sind, dann ähneln die Kolonien dem Bacill. Ellenbachensis. Agarstichkultur: Auf der Oberfläche äusserst dünner, durchscheinender, mattglänzender Belag, grauweisslich. Stichkanal ohne Ästchen. Agarstrichkultur: Eben solcher Belag wie auf der Oberfläche der Stichkultur; etwa typhusähnlich, oder noch dünner. Agarplatte: Kleine graue, sehr zarte, rundliche Kolonien, wie Bac. fusiformis, grauweisslich. Bei 40° an Subtilis erinnernd. Kartoffelkultur: Dicker, saftiger, schleimiger Belag, gelbbraun verfärbt. Auf einer anderen Kartoffel mit Gasblasen besetzt. Bouillonkultur: Ganz schwach getrübt, fältiges Häutchen auf der Oberfläche. Schleimigzäher Bodensatz. Häutchen nicht auf allen Bouillonkulturen. Milch: Fest koaguliert, später peptonisiert, Gasblasen auf der Oberfläche, Serum gelblich. Gasbildung aus Zucker: Sehr stark. H_2S : Spur. Vorkommen: Auf Daucus carota, Apium graveolens, Beta vulgaris usw.

Ankersmit isolierte aus dem Darmkanal des Rindes einen Bacillus der mit dem Bac. asterosporus identisch ist und der die Hemicellulose, das Pectin, Kittsubstanz der Zellen, im speziellen vom Kartoffelstängelchen vergärt.

Ähnlich verhält sich:

Bacillus oleae. Schiff-Giorgini.

(C. B. L. XV. 200.)

Kurze bis längere Stäbchen mit abgerundeten Enden 2–3 μ lang, 0,8 μ breit, beweglich, 8–10 peritriche Geisseln. Nach Gram unregelmässig färbbar. Im Gelatinestich trichterförmige Verflüssigung, auf der Platte weisslich gelbe rundliche Kolonien, anfangs ohne Verflüssigung. Auf Agarstrich dünne, halbdurchscheinende, gelappte, an Breite und Dicke zunehmende Haut, gelblich weiss, feucht, später schmutzig weiss. Auf flüssigem Nährboden Kahmhaut. Milch koaguliert sehr bald. Kartoffel mit zarter halbdurchsichtiger Auflage. Sporenauskeimung seitlich.

Das Stäbchen wird als Erreger der Tuberkelkrankheit des Ölbaumes angesehen. Er scheidet massenhaft Amylase aus, welche die Stärke der Baumes hydrolysiert. Der Saft des Pflanze gewinnt lytische und agglutinierende Eigenschaften. Der Bacillus hat auch mit *Bac. tumescens* Ähnlichkeit.

Aus Gemüsekonserven sind von C. v. Wahl eine Reihe Subtilis-Mesentericusartiger Bazillen isoliert worden (C. B. L. XVI. 489), die dem Namen nach hier angeführt werden sollen. Sie sind zum Teil wohl mit dem einen oder andern oben beschriebenen identisch oder doch sehr nahe verwandt. *Bac. daucorum* aus Karotten, *Bac. aerobius* aus Erbsen, *Bac. asparagi* aus Spargel, *Bac. malacofaciens* aus Spargel, *Bac. phaseoli* aus Bohnen, *Bac. pisi* aus Erbsen, *Bac. destruens* aus Spargel, *Bac. tuberis* aus Trüffel¹⁾.

Interessant ist der von von Oven (C. B. L. XVI. 74) aus Leguminosenschoten isolierte *Bac. leguminiperdus*, welcher die Bohnenhüllen anfrisst und zerstört. Er unterscheidet sich von allen aëroben sporentragenden Bazillen durch sein negatives Verhalten gegenüber der Gramschen Färbung, ausserdem hat er mehrere polare Geisseln. Im übrigen steht er nach der Beschreibung dem *Bac. mesentericus* nahe.

Thermophile Arten.

Hier schliessen sich an, die im allgemeinen Teil von der biologischen Seite eingehender besprochenen thermophilen Arten.

¹⁾ Sehr ausführliche und interessante Studien über die Zersetzung von Vegetabilien machte Rossi (Arch. di Farmacolog. speriment. e scienze affini III. Fasc. X). Er legt dem *Bacillus Comesii*, einem mesentericusähnlichen Organismus, der besonders bei der Auflösung der vegetabilischen Fragmente eine Rolle spielt, grossen Wert bei. Nach Bail ist die Zersetzung der Vegetabilien der Tätigkeit des *Bac. subtilis* zuzuschreiben, dem eine kombinierte Einwirkung eines Milchsäurebakteriums und einer Hefe vorangeht (C. B. L. 501).

Vergl. p. 34. Wir müssen für die Charakteristik der einzelnen Arten auf die dort zitierte Originalliteratur hinweisen, da dieselben bisher nur teilweise benannt und ohne grösseres, praktisches Interesse sind. Doch scheinen sie ausser an der Selbsterhitzung von Heu, Dünger etc. auch an der bisher so rätselhaften Schaumgärung der Zuckerfabriken beteiligt. Einen hierher gehörigen Organismus beschrieb Laxa (C. B. L. IV. 362 u. C. B. L. VIII. 154) — er soll zwischen *B. mesentericus* und den Buttersäurebazillen stehen; einen anderen thermophilen gallertbildenden Organismus beschrieb Poupě (C. B. L. IV. 484).

In neuerer Zeit beschrieb und benannte Michaelis (A. H. XXXVI, Heft 3) vier aus vier Berliner Brunnen isolierte thermophile Bakterien: *Bact. thermophilus aquatilis liquefac.*, *B. therm. aquat. aerobius*, *B. therm. aquat. chromogenes*, *B. thermoph. aquat. anguinosus*.

Nach Sames (C. B. XXVIII) sterben die vegetativen Formen leicht ab, sie wachsen aerob besser. Rein obligat aerobe konnte er nicht auffinden. Auch Tsiklinsky isolierte sechs Arten aus den Thermen auf Ischia. Wachstum fand noch bei 70° statt, aber nicht unter 37°. In ihrem Habitus entsprachen sie dem *Subtilis*.

Bacillus calfactor nennt Miehle (die Selbsterhitzung des Heues, Jena 1907) einen ärophen Organismus mit Ästchen im Stichkanal, mesentericusartigem Kartoffelwachstum, Wachstumsoptimum bei 55°, endständiger Sporenbildung, Eigenbewegung vorhanden, Gramfärbung positiv. Der *Bacillus*, den Lehmann mit Dr. Schütze vielfach untersuchte, findet sich in jedem gärenden Heu und scheint der wichtigste thermogene Organismus bei der Heugärung zu sein. Zu Beginn des Prozesses spielen Vertreter der Coligruppe am Ende der Gärung vielleicht *Aktinomyces*arten eine Hilfsrolle.

II. Die anaëroben Bazillen.

Gemeinsame Eigenschaften der Anaëroben.

1. In den Reinkulturen auf den gewöhnlichen Nährböden (Agar, Gelatine, Kartoffel) sind die Arten mehr oder weniger vollkommen anaërob (am strengsten gleich bei und nach der Isolierung). Dagegen gedeihen sie auf gekochtem Kaninchenblut, das vor der Impfung nochmals kurz auf 100° erhitzt wird, namentlich *Bac. tetani* auch aerob sehr gut. Letzter bildet dabei vortrefflich Sporen und seine Virulenz steigt (v. Hibler), auch steril entnommener Rindsmuskel wird empfohlen (Grassberger

und Schattenfroh). Auf schwefelnatriumhaltigen Nährböden ist nach p. 32 auch aerobes Wachstum möglich. Über das Verhalten der Anaeroben in aeroben Mischkulturen vergl. p. 32 und Kedrowski (Z. H. XX. 358).

Nach Tarozzi werden alle Anaeroben in Bouillon, in die Stückchen von Leber, Milz etc. roh steril hineingebracht sind. (C. B. O. XXXVIII. 620), es beruht dies auf der reduzierenden Wirkung dieser Organstücke. Liefmann (M. m. W. 1907. p. 823).

2. Die Gelatine wird in der Regel verflüssigt und daraus Fettsäuren von der Ameisensäure bis zur Kapronsäure und ausserdem Säuren mit aromatischen Gruppen: Phenylpropionsäure, Hydroparakumarsäure, Skatolessigsäure geliefert (Nencki).

3. Auch ohne Anwesenheit von Zucker (!) entstehen aus Eiweiss nach Nencki: Kohlensäure, Wasserstoff, Schwefelwasserstoff, Merktan, Sumpfgas, vielleicht freier Stickstoff (Bovet, C. B. VIII. 174). Die Gase stinken meist heftig. Phosphorwasserstoff, der nach Knoblauch riecht und wohl Silbernitratpapier, aber, zum Unterschied von Schwefelwasserstoff, kein Bleipapier schwärzt, soll von Marpmann gefunden sein.

4. Bei Anwesenheit von Zucker entsteht ein weniger stinkendes, aber süsslich, widerwärtig riechendes Gasmisch, in dem Wasserstoff und Kohlensäure dominieren. Aus Traubenzucker wird in der Regel Milchsäure gebildet, die von manchen Arten zu Buttersäure umgewandelt wird, andere Arten bilden Äthyl- oder Butylalkohol.

5. Eigenbewegung fehlt kaum einer Art, viele verlieren sie aber durch Züchten auf Zuckernährboden (Denaturierung). Geisseln stets peritrich und in ziemlicher Zahl.

6. Sporen teils mittel-, teils endständig. Abgeschwächte Kulturen sowie virulente Kulturen auf zuckerhaltigen Nährböden gezüchtet, bilden meist nur mittel- oder unvollkommen endständige Sporen von ovaler Form, die in die langgestreckte übergehen kann. Auf Blut und Blutserum ist die Sporenbildung bei allen Arten endständig kugelig. Im allgemeinen schädigt Zucker- und Glyzeringehalt der Nährböden die Sporenbildung bedeutend, sie bleibt oft sehr rasch aus. Sporenbildung ist oft am besten zu erhalten (Klein), indem man das Exsudat der Bauchhöhle in sterile Glaskapillaren aufsaugt und letztere beiderseits abschmilzt,

7. Über die Resistenz der Sporen gegen Schädlichkeiten vergleiche die Angaben von Sanfelice (C. B. XVII. 259). Danach wären sie lange nicht so widerstandsfähig wie die aëroben Erdsproren und würden bei 100° im strömenden Dampf in höchstens 15 Min. getötet (Levy und Bruns fanden einzelne Tetanussproren bis 30 Min. resistent). Auch 80–90° schädigte zuweilen schon ziemlich rasch. Dabei bleibt es fraglich, ob die Sporen, um die es sich bei diesen Versuchen handelte, solche von maximaler Resistenz waren. In Boden trocken aufbewahrt, sind Sporen monatelang und jahrelang lebensfähig, auch wenn man die Sporen nebst der Erde in Wasser bringt, halten sie sich monatelang. Auch trockenes Erhitzen vertragen sie gut.

8. Auf Reismährboden (Reis übergossen mit einer Lösung von 1% Pepton und 1,2% NaCl) geht die Virulenz aller untersuchten Arten rasch verloren (v. Hibler).

9. Zur Konstatierung der pathogenen Eigenschaften sind am geeignetsten intramuskuläre Impfungen, weniger subkutane, am wenigsten intraperitoneale. Bei grösseren Gewebsverletzungen ist der Erfolg stärker als sonst.

10. Abgeschwächte Kulturen bedingen bei den Arten, die Lokalaffectationen machen, schwächeres Ödem und stärkere Zellanhäufung. Je schwächer die Virulenz, um so stärker die Phagozytose.

Über die Schwierigkeit der speziellen Beschreibung der anaëroben Arten.

Wir haben wohl zuerst 1896 den Standpunkt vertreten, dass eine Unterscheidung selbst der 3 damals bekanntesten Anaëroben Tetanus, Rauschbrand und malignes Ödem durch morphologische Mittel nicht möglich sei und gleichzeitig ausgesprochen, dass es dringend notwendig sei, die Anaëroben, welche man bis dahin entweder nach medizinisch-morphologischen oder nach zymotechnisch-chemischen Methoden untersucht habe, gleichzeitig nach beiden Methoden zu prüfen. Es würde sich dann wohl herausstellen, dass die gleichen Spezies einmal vom medizinischen, ein andermal vom zymotechnischen Standpunkt aus beschrieben und benannt seien. Fleissige, kritiklose Übersichten über die bekannten Arten, wie sie Gerstner (A. K. I.) gegeben, haben höchstens historischen Wert.

Die Richtigkeit dieses Standpunktes wurde erstens durch die schönen Untersuchungen von Hiblers (C. B. XXV. 1899), dann aber in weitestgehender und unsere Erwartungen noch übertreffender Weise durch die fortgesetzten und planmässigen Untersuchungen, welche Schattenfroh und Grassberger in Wien anstellten, bestätigt.

Nachdem die Resultate dieser Autoren jetzt eine gewisse Klärung zweier Teile des Gebietes gebracht haben und an der Richtigkeit der Ergebnisse der immer erweiterten und vertieften Studien ein Zweifel nicht mehr möglich ist, haben wir ihren Standpunkt auch zum Kernpunkt unserer Darstellung gemacht und ausführlich demselben Rechnung getragen. Dagegen haben wir nur mit grosser Zurückhaltung die Arbeiten benützt, die in grosser Breite „neue“ anaerobe Arten schildern, ohne die Prinzipien der Arbeiten von Grassberger und Schattenfroh zu beachten. Jeden aus dem Menschen isolierten Stamm wegen minimaler Differenzen mit einem neuen Namen zu belegen, lohnt wirklich heute besonders auf diesem Gebiete nicht mehr.

Das wichtigste, was uns die Arbeiten der Wiener Forscher gezeigt haben ist, dass es relativ oder absolut stabile durch Eingriffe namentlich durch Züchtung auf Zucker oder Eiweissnährböden nicht zu verändernde, nicht denaturierbare, monomorphe „Arten“ gibt, und andere „dimorphe“, die leicht durch Kultur auf Zuckernährböden sporenfrei, plump, aufgeschwollen, Granulose einlagernd („zuckerkrank“) werden, während sie auf Eiweiss zu einer Köpfchensporen tragenden, begeisselten, eiweisszersetzenden, fäulniserregenden „Fäulnisform“ umgezüchtet werden.

Diese gezüchteten, durch Nährbodenwechsel wieder ineinander überführbaren Formen sind gewissen, in der Natur vorkommenden stabilen Formen so ähnlich, dass die Stabilität oder Labilität der Form eigentlich den einzigen Unterschied darstellt.

Bestimmungstabelle der anaeroben Arten.

I. Farbige Arten.

Vergl. für rote Arten Ghon u. Mucha (C. B. O. XLII. 500).

II. Farblose Arten.

A. Pathogene Arten:

1. Bei Tieren in tiefe Hauttaschen gebracht keine Lokalsymptome, sondern nur oder vorwiegend nervöse Symptome erregend.

- a) Tetanus erzeugend. **Bac. tetani** Nicolaier. p. 443.
 β) Erzeugt Botulismussymptome: Störungen der Pupillen- und Akkommodationsinnervation, Aphonie, Paresen im Gebiet von Zunge und Pharynx, Störungen der Speichel- und Schleimsekretion u. s. f.

Bac. botulinus v. Ermengem. p. 449.

2. Bei Tieren in tiefe Hauttaschen gebracht, lokales, blutiges oft mit Gasblasen durchsetztes Ödem erzeugend. Die Organismen verbreiten sich im Körper insbesondere in den Ödemen. Meerschweinchen besonders empfänglich.

- a) Eigenbewegung, sporenfest, schwer denaturierbar, mässige Neigung zur Granuloseeinlagerung. Zuckerfreie Eiweissnährböden werden unter üblem Geruch gelöst, aus Trauben- und Rohrzucker Äthylalkohol, viel Milchsäure, wenig Buttersäure gebildet. Milchzucker nicht angegriffen, Milch amphoter koaguliert (Hirnnährboden geschwärzt). In der Ödemflüssigkeit des lebenden Tieres Neigung zu langen gegliederten Fäden auszuwachsen, in der Galle meist fehlend. Pathogen für Kaninchen, Meerschweinchen zeigen meist gashaltiges Ödem.

Bacillus oedematis maligni (Koch) Flügge p. 450.

- b) Eigenbewegung wechselnd, sehr leicht denaturierbar, zum Teil Granulose einlagernd, Eiweiss meist nicht angegriffen, aus Zucker viel Buttersäure bildend. Pathogenität sehr wechselnd.

Bacillus dimorphobutyricus¹⁾ (Grassberger und Schattenfroh (L. et N.).

¹⁾ **Dimorpher Buttersäurebacillus** Grassb. u. Schattenf. Wir sind im Zweifel, ob nicht diese Spezies **Bacillus sporogenes** (Klein) L. et N. heissen muss. Sicher ist der von E. Klein als *Bacillus enteritidis sporogenes* beschriebene (C. B. XVIII. 737. XXII. 114. 576. XXV. 278) durchaus hierhergehörig. Klein hat — vor Schattenfroh und Grassberger — gezeigt, dass der Organismus in seinen biologischen Eigenschaften durch fortgesetzte Kultur stark beeinflusst wird. Am besten erhält man sporentragende Kolonien durch Bebrütung von Ödemflüssigkeit eines durch subkutane Injektion eingegangenen Tieres. Fortzüchtung dieses Stammes auf Zuckergelatine liefert weiter gut sporulierende, Eiweiss lösende und in stinkende Fäulnis versetzende Kulturen, während die Fähigkeit Milch unter Säurebildung, Gasbildung und Kaseinabscheidung zu koagulieren abnimmt. Es wird nur wenig Gas in Milch gebildet, das in der Kultur gelöst bleibt, das Kasein wird bei alkalischer Reaktion und unter Fäulnis gelöst. Umgekehrt erhält sich bei Fortzüchtung in Milch das Gas- und Säurebildungsvermögen aber die Sporenbildungsfähigkeit verschwindet. Diese Beobachtungen decken sich in ziemlichem Masse mit denen von Schattenfroh und Grassberger. Subkutane tötet es Meerschweinchen in 18—48 Stunden,

Hiervon sind z. Z. 3 ineinander überführbare Formen zu unterscheiden.

- α) Typus I. Denaturiert, unbeweglich, geissellos, asporogen, Buttersäure aus Kohlehydraten. Eiweisskörper nicht angegriffen.

Hierher: **Bac. phlegmonis emphysematosae** E. Fränkel. **Bac. saccharobutyricus immobilis** Grassberger u. Schattenfro. Viele denaturierte Formen des **Bac. Chauvoei** Aut. gallic. p. 457.

- β) Typus II. Nicht denaturiert, aber denaturierbar, beweglich, peritrich begeißelt, Sporen in Clostridiumform, Granulose einlagernd, Eiweiss nicht verflüssigt.

Hierher die typische Form des **Bac. Chauvoei** Aut. gall. p. 453.

- γ) Typus III. Nicht denaturiert, aber denaturierbar, beweglich, peritrich begeißelte Köpfchensporen. Eiweiss unter Gestank verflüssigt.

Hierher: Fäulnisform des **Bac. dimorphobutyricus**, **Bac. parapatrificus** Bienstock. p. 458.

3. Bei lebenden Tieren in Hauttaschen gebracht ohne Symptome. Nicht denaturierbar.

- a) Cellulose wird nicht angegriffen.

- α) Sehr beweglich, grosse Neigung zur Granuloseeinlagerung und Klostridienbildung, peptonisiert Eiweiss nicht, vergärt Kohlehydrate vorwiegend zu Buttersäure, daneben etwas Milchsäure, sehr selten Butylalkohol. Nicht denaturierbar.

Bacillus saccharobutyricus Klecki. p. 459.

- β) Beweglich. Wenig Neigung zur Granulosebildung, Gelatine und Eiweiss unter Gestank gelöst und verzehrt. Aus Kohlehydraten wird Aethylalkohol, keine Buttersäure gebildet. Nicht denaturierbar.

Bacillus putrificus Bienstock. p. 458.

unter Bildung von starkem, bazillenreichem, gashaltigem, stinkendem Ödem in weiter Ausdehnung. Zuweilen ist auch der Darm injiziert und Peritonitis vorhanden. In der nicht vergrösserten Milch meist nur wenig Bazillen, keine Fäden.

Beim Menschen verursacht die Aufnahme von Milch, welche reichlich diesen Bac. enthält, schwere Magendarmstörungen (Enteritis). Bisher liegen solche Erfahrungen erst aus England vor.

Der Bac. ist nach Klein in unserer Umgebung weit verbreitet: Milch, Darminhalt von Kindern und Diarrhöekranken, Strassenschmutz, Kanaljauche, Pferdedünger u. s. f. Eine tabellarische Differentialdiagnose von Klein gegen *Bacillus butyricus* Klein, *Bac. cadaveris sporogenes* Klein und *Bac. mucosus* Klein siehe C. B. XXIX. 991.

b) Cellulose wird angegriffen und unter Gasbildung zerstört.

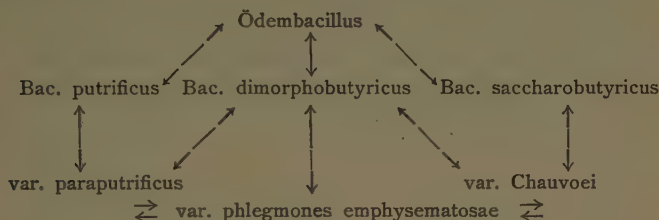
a) Bildung von Wasserstoff.

Bac. fossicularum (Omelianski). L. et N. p. 466.

b) Bildung von Grubengas.

Bac. methanigenes (Omeliansky). L. et N. p. 466.

Nach Grassberger und Schattenfroh gibt folgendes Schema ein Bild des Zusammenhangs der anaëroben bisher genauer studierten Bazillen ¹⁾.



Die Verbindung \longleftrightarrow bedeutet: Nahe Verwandtschaft.

Die Verbindung \rightleftharpoons bedeutet: Überführbarkeit resp. faktisch gelungene Überführung durch Kultur.

Bacillus tetani. (Nicolaier.) (D. med. W. 1884.) (Tab. 52.)

Literatur: Kitasato (Z. H. VI. 105; X. 305). Vollständige Übersicht: v. Lingelsheim in Kolle-Wassermann.

Mikroskopisches Aussehen: Im Tier: Stäbchen 1,2–3,6 μ lang, 0,5–0,8 μ breit. In Kulturen (insbesondere von geringer Virulenz) ausnahmsweise sehr lange Fäden²⁾, zuweilen auch Stäbchen kettenartig angeordnet [52. IX]. Reife Sporen endständig in den kurzen Stäbchen, länglich bis rund, 1,5–2,0 μ lang und etwa 1,5 μ dick [52. VI. VIII; VIII]. Manchmal sitzt ein Stückchen

¹⁾ Achalme bestreitet (A. P. XVI. 641) der Morphologie überhaupt jeden Wert für die Differentialdiagnose der Anaëroben, er gibt ein kompliziertes aber sicher auch nicht immer ausreichendes Schema zur biologischen Differenzierung durch ihr Verhalten gegen Eiweisswürfel bei Anwesenheit verschiedener Kohlehydrate.

²⁾ Verzweigungen wollen gesehen haben Vincent und Kanthack (C. B. XX. 297).

Faden szepterförmig dem sporentragenden Ende auf. Zuweilen sporulieren auch die langen Fäden [52 X]. An manchen Stellen sieht man dann ganz deutlich endständige Sporen tragende, kurze Stäbchen aus den Fäden hervorgehen, an anderen liegt Spore an Spore, so dass die ganze Substanz des Stäbchens zur Spore geworden zu sein scheint. Ähnliches scheint Vincenzi (C. B. XIV. 149) gesehen zu haben.

Eigenbewegung: Vorhanden im anaëroben, hängenden Tropfen, bedingt durch zahlreiche lange, peritriche Geisseln nach Voteler (Z. H. XXVII. 480) 50—100 pro Bacillus, was wir bestätigen. Nach Schwarz (C. B. XVII. 391) nur 1 endständige Geissel! Nach Silvio de Grandi haben die jüngsten Individuen sehr zahlreiche feine Geisseln, die älteren spärlichere derbere. Trotz der Geisseln ist die Eigenbewegung oft träge (C. B. O. XXXIV. 97).

Färbbarkeit: Auch gut nach Gram.

Sauerstoffbedürfnis: Frisch aus dem Tierkörper gezüchtet (aus Wunden, von denen Tetanus ausgegangen war, aus tetanusverursachenden Nägeln etc.) stets absolut anaërob. Durch längere Kultur im Stich (hohe Kultur) wird der Pilz öfters allmählich weniger sauerstoffempfindlich. Erleichtert wird die Kultur durch die Anwesenheit gewisser Saprophyten, die noch bei Sauerstoffzutritt Wachstum gestatten. Carbone und Perrero (C. B. XVIII. N. 7) ist es überraschenderweise gelungen, aus einem Fall von rheumatischem Tetanus, bei dem nirgendwo Verletzungen zu beobachten waren, aus dem Bronchial- und Trachealschleim virulente Tetanusbazillen zu züchten, die viel besser und üppiger aërob gediehen — in der Reinkultur aber nicht mehr virulent waren. Dort auch weitere Literatur über frühere Befunde aërober Tetanskulturen (Belfanti). — Ähnliches beobachtete Kamen (C. B. XVIII. 513) und Ferrán (C. B. XXIV. 28.)

Wachstumsintensität und Temperaturansprüche: Wächst mäßig schnell, am besten bei 36—38°, bei 14° nicht mehr.

Nach v. Hibler sind die Kulturen um so üppiger und derber auf künstlichen Nährböden und verflüssigten Gelatine um so stärker, je weniger pathogen der Organismus ist. Stark pathogene Rassen bilden oft sehr lockere Kolonien. — Tizzoni und Cattani fanden ähnliches.

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Anfangs kleine, weisse, punktförmige Kolonien, die sich beim Einsinken mit einer durchscheinenden, grauen Verflüssigungszone umgeben, vergl. [52. VI].

b) **60fache Vergrösserung:** Die Kolonie besitzt meist einen gelbbraunlichen, stark krümeligen Mittelpunkt, von welchem erst ein Kranz kurzer Härchen, später zahllose, dicht ineinander verschlungene und gewundene, korkzieherartige Fäden ausgehen. Je älter die Kolonie, desto verwickelter und länger werden diese Ausläufer, die vielfach krümelig zerfallen. [52. IV.]

Gelatinestich: Im Innern der Gelatine entstehen vom Stichkanal erst wolkige, dann blasen- oder schlauchförmige Ausstülpungen, die getrübt und mit wolkigen, körnigen, flüssigen Massen angefüllt sind¹⁾ [52. I].

Agarplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Kolonien weisslich, rundlich bis zackig, gewöhnlich umgeben mit einem äusserst zarten Schleier [52. V].

b) **60fache Vergrösserung:** Die ursprüngliche Kolonie erscheint graugelb, rundlich, undurchsichtig, umschlossen von einer breiten, aus einem Gewirr von feinsten gekräuselten Härchen bestehenden Zone. Nach dem Rande hin durchscheinend, nach dem Zentrum graugelblich, undurchsichtig [52. V].

Agarstich: Der mit der Platinöse durch einfaches Einstechen erzeugte Stich wächst im Innern des Agar bandförmig, schuppig [vgl. 53. II.] Dreht man die Öse im Agar, dann breitet sich das Wachstum in einer grösseren Zone aus, und es entsteht ein wolkig geschichteter Kegel [52. II], dessen Oberfläche sich nach sehr langer Zeit mit Spitzen und Zäckchen umgibt [53. III].

Agarstrich: (anaërob) kein zusammenhängendes Wachstum, sondern nur einzelne diskrete Kolonien (Votteler).

Blutserum: Wird bald verflüssigt, bald nicht.

Bouillonkultur (anaërob). Mässig getrübt.

Milchkultur: Keine (nach v. Hibler sehr langsame) Koagulation, Reaktion amphoter.

Eiweissfreie Nährböden: Auf Uschinskylösung kein deutliches Wachstum.

¹⁾ Auf Tab. 52 sind Fig. I und II umzustellen.

Widerstandsfähigkeit der Sporen: Vergl. p. 439 und Tizzoni und Cattani (C. B. IX. 487.) Trockene Hitze vertragen sie gut, ebenso das Tetanotoxin.

Chemische Leistungen, Toxine: Vergl. pag. 69. Die von uns studierten Formen bildeten aus Zucker lebhaft Gas, eine Säurebildung war (wegen gleichzeitiger starker Alkalibildung) nicht zu konstatieren. Hirnnährboden wird geschwärzt (v. Hibler). Äusserst starke H_2S -Bildung, wenig Indol. Abgeschwächte (wenig pathogene) Formen bilden nach Tizzoni und Cattani oft stärker Säure, wachsen auch üppiger (C. B. XI. 150), im allgemeinen hält sich die Virulenz gut. Auf zuckerfreien Nährböden sahen wir keine Gasbildung. Die chemischen Leistungen von malignem Ödem und Rauschbrand sind kräftiger. Toxine werden mehrere gebildet. Das Tetanotoxin enthält mindestens Tetanospasmin und Tetanolysin (Blutkörperchen lösend), Madsen (C. B. XXVII 169). Das Tetanospasmin ist für den Menschen das wichtigste.

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: Verbreitet in Gartenerde, Heustaub. Sehr oft macht Verimpfung von Bodenproben und Fehlbodenproben aus Wohnungen (Heinzelmann) auf Tiere Tetanus. — In neuerer Zeit mehrfach in Gelatinetafeln, in Karton (Kartoneinlagen von Projektilen) gefunden.

b) Im gesunden Organismus: Im Kot von Pferden und Rindern, seltener vom Menschen.

c) Im kranken Menschen: Ursache des Trismus und Tetanus traumaticus, Tetanus puerperalis und neonatorum durch Wundinfektion. Der Organismus findet sich nur im Wundsekret und zwar meist spärlich — nie im Blut und den inneren Organen. Der „rheumatische Tetanus“ scheint (siehe oben) durch Trachealinfektion mit aeroben Tetanusrassen zu entstehen. — In der Leiche sind T.-B. noch nach 30 Tagen (C. B. XXVIII. 662) nachweisbar.

d) Bei Tieren: Wird öfters spontan bei Pferden, seltener bei Schafen, Ziegen und anderen Haustieren beobachtet.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese:

a) Am Tier: Empfänglich sind besonders Pferd, Meerschweinchen, Ziege, Maus, viel weniger Kaninchen, Schaf. — Hund, Ratte, (v. Hibler sah Ratten meist sterben), Taube, Huhn sind fast immun, obwohl sich das Gift im Organismus des Huhnes

recht lange hält. Über die Immunität des Huhnes siehe näheres bei Asakawa (C. B. XXIV. 166).

Nach subkaner Infektion am Kreuz mit virulentem Material zeigt die Maus (ähnlich Meerschweinchen und Kaninchen) — das meist verwendete Versuchstier — nach etwa 12 Stunden die ersten Tetanussymptome, Steifigkeit der Muskelgruppen nahe der Infektionsstelle (Schwanz, Hinterbeine) und geht in Robbenstellung (Kitt) d. h. mit gestreckten Hinterbeinen zugrunde. Die Resorption des Giftes erfolgt auf der Nervenbahn (Hans Meyer und Ramsay) Leichte Infektion kann zu einseitigem Tetanus und Genesung führen. Allgemeine Reflexsteigerung kann fehlen. Mensch und Pferd zeigen bei subkutaner Infektion nicht zuerst lokale Symptome, sondern tonische Steifigkeit besonderer Muskeln: Mensch (Kau-muskeln), Pferd (Kaumuskeln, Nickhaut, Schwanzheber). Reinkulturen machen an der Impfstelle keine Eiterung, die Organismen bleiben auf die Impfstelle beschränkt und verbreiten sich nicht im Körper.

Ausgewachsene Tetanussporen oder solche, die durch längeres Erhitzen auf 80° von Toxinen befreit sind, sind nach Vaillard und Rouget (A. P. VII) unschädlich; Trauma Stoffwechselprodukte, Beimischung von anderen Bakterien, Schutz der Sporen durch Umhüllung ist nötig, um Tetanus hervorzubringen. Andere Forscher widersprechen, so Roncali (C. B. XV.), auch nach Dönitz behalten Sporen, die in einer Stunde auf 65° in 10% Kochsalzlösung erhitzt wurden, ihre Virulenz (D. m. W. 1897 Nr. 27).

Subkutane Einverleibung von Tetanussporen kann zu einem Transport derselben in entfernteste Organe, einer längeren Ruhe daselbst und zu einem späteren Aufleben führen. Tarozzi will so den rheumatischen Tetanus erklären (C. B. C. XL. 450).

Durch Einverleibung von sterilem Tetanusgift kann man Tiere unter Tetanussymptomen töten, durch wiederholt vorsichtig gesteigerte, anfangs kleine Dosen aber hochgradig gegen Tetanus aktiv immunisieren. Durch das an Antitoxin reiche Serum sind leicht andere Tiere passiv zu immunisieren, ja kleine infizierte Tiere sind durch grosse Dosen zu retten, Pferde nur schwierig. — Eine tetanusimmune Mäusemutter überträgt hohe Immunität auf die Nachkommenschaft für (2—3 Monate), ein tetanusimmuner Vater

nicht. Die Milch tetanusimmuner Tiere erhält resp. erzeugt Immunität der eigenen oder fremden saugenden Jungen.

b) Am Menschen: Tetanusinfektionsversuche am Menschen fehlen. Heilerfolge durch Injektion von Tetanusantitoxin bei Tetanuskranken sind vielfach behauptet. Die neueren Erfahrungen lauten meist wenig günstig, manche direkt ungünstig. Vergl. z. B. Erdheim (W. kl. W. 1898. Nr. 19), der unter 22 neuen Fällen 11 z. T. eklatante Misserfolge meldet. Recht trübe lauten auch die Erfahrungen von Möllers (D. m. W. 1901. Nr. 47) aus dem Berliner Institut für Infektionskrankheiten, der vier sehr früh und energisch injizierte Fälle sterben sah. Scherr verlor in Genf 7 von 8 Patienten (C. B. R. XXXIV. 587). Auch am Pferd sind teils Erfolge, teils Misserfolge berichtet. Neuerdings wird subdurale Infektion empfohlen; vergl. Neugebauer (C. B. R. XXXVII. 677).

Spezielle Nachweis- und Kulturmethoden: Der Nachweis des Tetanusbacillus im spärlichen Sekret einer meist verklebten Wunde eines Tetanuskranken kann schwer sein. In erster Linie sucht man im mikroskopischen Präparat des ev. ausgeschabten Wundsekrets nach Bazillen mit endständigen Sporen, deren Nachweis unter diesen Umständen als ziemlich sicherer Tetanusbeweis gelten darf. Zweitens, und das ist nie zu unterlassen, verimpft man kleine Sekretmengen, besonders aber Fragmente und Splitter der etwa in der Wunde gefundenen Fremdkörper auf Mäuse (p. 319), und endlich sucht man durch streng anaerobe Zuckeragarplatten den Tetanusbacillus zu kultivieren. Kitasato hat vorgeschlagen, um sporenfreie, störende Organismen zu entfernen, vorher $\frac{1}{2}$ Stunde 80° zu erhitzen, doch leidet dabei leicht die Virulenz der Tetanussporen. Erwärmen auf $60-65^{\circ}$ während 10 Minuten reicht auch, um alle sporenfreien Beimengungen zu töten.

Verwandte Arten: Als *Bacillus pseudotetanus* Tavel hat Tavel (C. B. XXIII. 538) einen dem Tetanusbacillus recht ähnlichen und schlängelnd beweglichen, nur 8–16 Geisseln zeigenden Bacillus beschrieben (Tetanus 50–100!), der sich im menschlichen Darm findet, streng anaerob und für Tiere nicht pathogen ist. Tavel neigt mit Roux dazu, dem Organismus eine Bedeutung für die Erregung von Appendicitis und Peritonitis zuzuschreiben.

Mit endständigen Sporen unbeweglich, fakultativ, anaerob, auf der Platte wie *Bac. tetani* wachsend, beschreibt Zimmermann (l. 50) seinen *Bac. gracilis* Zim.

Bacillus botulinus. van Ermengem. (Z. H. XXVI. 1.)

Literatur: Brieger u. Kempner (C. B. XXII. 765), Marinenco, Kempner u. Pollack (G. B. XXIV. 899), Kempner u. Schepilewsky (Z. H. XXVII. 2), Forssmann (C. B. XXIX. 541). Zusammenfassende Darstellung: van Ermengem „Botulismus“ in Kolle-Wassermann. p. 667, 1902.

Mikroskopisch: Kräftige Stäbchen: 4–9 μ lang, 0,9–1,2 μ dick, träg beweglich durch 4–9 Geisseln. Leicht nach Gram färbbar, Sporen meist endständig oval. Sporenbildung wird durch Zuckergehalt der Nährböden nicht geschädigt.

Kulturen auf Zuckergelatineplattenkulturen nach v. Ermengem anfangs durch glatten Rand, der später einen Stachelkranz trägt und durch Zusammensetzung aus ziemlich groben, lichtbrechenden Körnern, welche in steter Bewegung sind, charakterisiert sein, später wird der Rand stark eingeschnitten und unregelmässig. — Gelatine verflüssigt. Stichkultur nicht charakteristisch, in Traubenzuckergelatine ist das Wachstum üppiger unter starker Gasbildung und Gelatineverflüssigung, in gewöhnlicher Gelatine uncharakteristisch. Wir konnten keinen wesentlichen Unterschied auch auf der Platte zwischen älteren Laboratoriumsstämmen von malignem Ödem, Rauschbrand, Tetanus und Bac. botulinus sehen. Er wird am besten auf kräftig alkalischen Traubenzuckernährböden fortgezüchtet und oft (alle paar Wochen) überimpft.

Biologisch ist das wichtigste: Während Traubenzucker sehr intensiv unter Gasbildung zerlegt wird, wird Milchzucker und Rohrzucker kaum angegriffen. Milch wird koaguliert. Niemals, auch nicht auf zuckerfreien Nährböden, tritt starker Fäulnisgeruch auf, sondern nur ein säuerlich ranziger. Zuckerbouillon gleichmässig getrübt, starker Buttersäuregeruch.

Temperaturoptimum unter 18–25°. Bei Bruttemperatur lange Fäden in Bouillon. Obligat anaërob. Im Wachstum absolut gehemmt, sowie der Kochsalzgehalt 6% übersteigt. Sehr empfindlich gegen Säuren. Sporen werden bei 80° schon in $\frac{1}{2}$ Stunde getötet.

Pathogene Eigenschaften: Der Organismus bringt per os und subkutan eingeführt das Bild des Botulismus hervor, ohne sich im Körper zu vermehren. Filtrierte und abgetötete Kulturen wirken ebenso, also findet die Giftbildung schon in den Kulturen

statt. Brieger und Kempner haben das Toxin dargestellt und auch bereits Antitoxine aus dem Serum der längere Zeit vergifteten Tiere. Per os sind sehr empfindlich: Meerschweinchen und Mäuse, weniger Kaninchen, noch weniger Ratten und Tauben, am wenigsten Katzen, Hunde, Hühner. Subkutan sind auch Katzen sehr empfindlich, ohne dass Lokalsymptome auftreten. — Erreger einer Gruppe von Fleischvergiftungen, bei denen enteritische Erscheinungen gegen nervöse zurücktreten: Pupillenerweiterung, Akkommodationsstörung, Aphonie, Paresen im Gebiete der Zunge und des Pharynx (Schlucklähmung), seltener der Extremitäten, schliesslich der Atemmuskeln. Dabei herrschen Veränderung der Speichel-, Bronchial- und Pharyngealschleimsekretion (meist vermehrte Produktion), croupartiger Husten, Behinderung der Harn-, Galle- und Stuhlentleerung. Sensibilität erhalten. Fieber fehlt.

Vorkommen: Der Organismus ist zuerst bei einer kleinen Fleischvergiftung in Ellezelles in Belgien in Sporenform in einem hochgradig giftigen Schinken, sowie aus der Milz eines nach Schinkengenuss verstorbenen Mannes gezüchtet worden. Er scheint bisher selten zu sein, konnte auch von van Ermengem in der Umgebung des Menschen bisher nicht gefunden werden. Römer fand ihn einmal mit identischen Eigenschaften in Pökelfleisch (C. B. XXVII. 859), Kempner und Pollak im Schweinekot (D. m. W. 1897. N. 32).

Bacillus oedematis maligni. Koch.

(Tab. 54.)

Synonyme: Vibrion septique der Franzosen. Bacillus des malignen Ödems.

Literatur: Koch (Mitt. a. d. Gesundheitsamt. I. 53); Kitasato (Z. H. VI. 111); Brieger und Ehrlich (Berl. Klin. Woch. 1886); Jensen und Sand (Deut. Zeit. f. Tiermed. XIII); Penso (C. B. X. 822); Horne (C. B. XIX. 77); Besson (A. P. IX). Monographie: C. O. Jensen bei Kolle-Wassermann p. 618.

Mikroskopisch: Kräftige, schlanke Stäbchen, wie Tetanus und Rauschbrand, aber mit grösserer (diagnostisch wichtiger!) Neigung nicht nur im Kadaver, sondern schon im lebenden Tier zu langen Fäden auszuwachsen. Lebhaftige Eigenbewegung durch ziemlich zahlreiche (20–40), peritriche Geisseln, aber nur bei

kurzen Formen; lange Fäden sind meist kaum beweglich. Sporen in den kürzeren Stäben teils mittel-, teils endständig, oval bis kugelig. Häufig Blaufärbung durch Jod und Einlagerung von Granula. — Nach Gram waren unsere Kulturen nicht färbbar, die Mehrzahl der Autoren gibt das Gleiche an. Nach Freytag (Dissert. med. Freiburg 1900) sind jüngste Individuen färbbar, ältere nicht, was wir auch bei der Fluoreszenzgruppe fanden. In Kulturen fanden wir den *Bac. oedematis maligni* nicht unterscheidbar vom Rauschbrandbacillus, wie Tab. 54 beweist, auf der wir nicht mehr abbildeten, weil alles weitere auch nur Wiederholung des bei Rauschbrand Abgebildeten gewesen wäre. Nach Schattenfroh und Grassberger ist die Gelatineverflüssigung kräftig. Auf erstarrtem Serum üppiges Wachstum unter Gasbildung, aber oft ohne Verflüssigung. Geruch urinös und nach Schwefelwasserstoff. Aus Traubenzucker und Rohrzucker entsteht neben Äthylalkohol viel Milchsäure, wenig Buttersäure. Die Gase sollen 70% Wasserstoff auf 28% CO₂ enthalten. Buttersaurer Kalk wird nicht vergoren. Eine Bildung von Bernsteinsäure behauptet Macé; Grassberger und Schattenfroh fanden keine. Wichtig erscheint das allgemein konstatierte Unvermögen Milch zu säuern (Milchzucker zu zersetzen), die Milch wird bei amphoterer Reaktion koaguliert. Das Koagulum wird von manchen Rassen gelöst, diese Rassen besitzen dann typische Fäulniseigenschaften. Die starke Alkalibildung durch den Organismus zeigt sich auch durch die Schwärzung des Hirnnährbodens. Weitere chemische Umsatzprodukte siehe p. 438. — Mischkulturen des *Micr. acidi paralactici* Nencki und des *Bac. oed. maligni* bilden angeblich reichlich Butylalkohol, was keine dieser Arten allein kann (Nencki, C. B. XI. 226).

Vorkommen: Sehr weit verbreitet im Boden, Schmutzwasser, Heustaub etc.; Bodenproben Tieren (am besten Meerschweinchen) eingepflanzt, bringen sehr leicht (noch häufiger wie Tetanus) malignes Ödem hervor. — Ist die Ursache der Gangrène foudroyante, des akut purulenten Ödems, des malignen Ödems der Menschen und Haustiere. — Nach Horne werden die verschiedensten septischen Erkrankungen der Haustiere gelegentlich durch den Bacillus hervorgebracht. Der Sektionsbefund ergibt, namentlich an der Infektionsstelle, stark blutig sulziges, oft weit verbreitetes Ödem, Milz vergrößert.

Tierversuche sind zweckmässig durch subkutane Injektion von anaëroben Bouillonkulturen zu machen (am bequemsten mit nicht zu kleinen Mengen Ödemsaft gestorbener Tiere). Von Versuchstieren sind Meerschweinchen und Maus und, im Gegensatz zu Rauschbrand, auch Kaninchen stark empfänglich, ausserdem Rinder, Schafe, Ziegen, Pferde und Tauben. Im einzelnen gilt über Art des Giftes, seine Wirkung, die Unschädlichkeit ausgewaschener Sporen das gleiche wie bei Rauschbrand, vergl. Leclainche und Vallé.

Die **Symptome** der **experimentellen Erkrankung** durch Infektion beim Meerschweinchen entsprechen sehr schön den Ergebnissen bei der Sektion spontan erkrankter Tiere. Es können aber auch bei aus anderen Gründen verendeten und an warmen Orten gelegenen Tieren im Blute Bazillen (aus dem Darmkanal eingewandert) zu finden sein, die identisch oder sehr ähnlich mit denen des malignen Ödems sind, also Vorsicht bei der Begutachtung nicht frischer Kadaver!

Im Blut des frischtoten Tieres fehlen gewöhnlich mikroskopisch die Bazillen (sind aber durch Kultur meist unschwer nachzuweisen) und treten post mortem sehr bald überall auf, meist in der Form langer Fäden. Besonders charakteristisch noch intra vitam sind nach Schattenfroh und Grassberger kürzere oder längere Fäden auf der Leberoberfläche. Bei der Maus, die sehr empfänglich ist, findet auch im Blut erhebliche Vermehrung statt.

Am leichtesten findet Infektion statt, wenn — wie dies bei der natürlichen Infektion wohl oft der Fall ist — gleichzeitig andere, an sich kaum schädliche Bakterien, mitverimpft werden, so z. B. *Bact. vulgare* oder *Bact. prodigiosum*, oder wenn die Wunde gequetscht ist.

Nahe verwandt dem malignen Ödem, aber nicht identisch ist nach v. Hibler der *Bacillus Ghon-Sachs*, der **Gasbrand** erzeugt (C. B. O. XXXIV. 616 mit Tafel) und (C. B. O. XXXVI. 1 u. 183). Dasselbst ausführliche Besprechung der Literatur über das maligne Ödem. — Vergl. auch den Versuch von Bachmann, 2 Gruppen unter den Erregern des malignen Ödems zu unterscheiden (C. B. O. XXXI.) und Kirsten (C. B. R. XXXVII. 316).

Bacillus Chauvoei. Aut. gallic.

(Tab. 53.)

Synonyme: *Bacillus sarcemphysematis* Kitt, *B. sarcophysematos* Kitt, **Rauschbrandbacillus**, *Bacille du charbon symptomatique*. *Bac. anthracis symptomatice* Kruse, Acetone oder Forbicine der Italiener.

Literatur: Kitasato (Z. H. VI. 105. VIII. 55); Arloing Cornevin et Thomas: *Le charbon symptomatique* II. Ed. Paris 1889; Leclainche u. Vallée (A. P. 1900); Schattenfroh u. Grassberger, (M. m. W. 1900. N. 50. 1901. N. 2. 1902. N. 38; Schattenfroh (Tierärztl. Zentralblatt. 1902. N. 23). — Zusammenfassende Darstellung und Literatur: Kitt in Kolle-Wassermann p. 600, wo auch die zahlreichen Originalarbeiten Kitts zitiert sind.

Morphologie und Biologie: Nach Grassberger und Schattenfroh erscheint der Organismus aus dem Tier gezüchtet in 2 Typen, die durch Züchtung ineinander überführbar sind, Mittelformen kommen vor, die kräftiges Wachstum mit Sporulation vereinigen. Zur Isolierung empfehlen sie anaerobe Zuckeragarplatten, denen etwas zerzupftes steriles Fleisch zugesetzt ist. In und um die Fleischfasern entwickeln sich die Kolonien. Kontrollplatten sind nötig: Mit Zuckeragar und Rauschbrandmaterial ohne Fleisch und mit Zuckeragar und Fleisch ohne Rauschbrandmaterial.

1. Nativer Typus. Häufig, aber oft schwierig zu kultivieren. Die Organismen sind beweglich, Geißeln peritrich (20—40), lagern auf künstlichen Nährböden Granulose ein (wodurch sie durch Jod blau färbbar werden), bilden meist unter Aufschwellung mittelständige, seltener (namentlich auf Serum) endständige Sporen, vergären Kohlenhydrate nie zu Alkohol, sondern zu Milchsäure, die sie in Propionsäure und namentlich Buttersäure weiter verarbeiten. Es tritt dies auch ein, wenn in den Clostridiumformen die Sporenbildung ausbleibt. Auch zugesetzte milchsaure Salze werden zu Buttersäure vergoren. Es werden lösliche Giftstoffe gebildet, die durch Filtration abtrennbar sind. Die starke Granulosespeicherung fassen Grassberger und Schattenfroh als Zeichen einer Erkrankung der Zelle auf — sie vermag die Stücke nicht weiter zu verarbeiten. Plattenkulturen mehr mit gelapptem Rand.

Nach Kitasato findet im Tier erst nach dem Tode Sporenbildung statt. — Sehr gross ist die Lebensfähigkeit des sporen-

tragenden Organismus in getrocknetem Fleisch von Rauschbrandtieren.

2. Denaturierter Typus morpholog. und biolog. identisch mit dem *Bac. phlegmonis emphysematosae*. Organismen unbeweglich, zeigen keine Sporenbildung, färben sich nicht blau mit Jod, bilden aus Kohlehydraten Milchsäure, Wasserstoff und Kohlensäure, vergären aber Milchsäure nicht mehr weiter. Lösliche Giftstoffe werden nicht gebildet, die pathogene Wirkung beschränkt sich auf eine Gasphlegmone, von Hibler hält — offenbar mit Unrecht — solche Formen für Verunreinigungen. Plattenkulturen mehr rundlich, glattrandig, üppig.

Beide Typen wachsen auf Gelatine mit und ohne Zucker im Stich in Form von knolligen, gelegentlich mit Ausläufern versehenen Vegetationen, die Gelatineverflüssigung ist nie stark und fehlt häufig. Hirnnährboden wird nicht geschwärzt, weil zwar Schwefelwasserstoff, aber kein Alkali gebildet wird. Stark verflüssigende Kulturen beargwohnen die Autoren. Auf erstarrtem Serum wächst er meist schlecht, ohne Verflüssigung, ohne Gasblasenbildung. Steriles Muskelfleisch wird jedoch in schwächere oder stärkere Fäulnis versetzt, ein brenzlicher Geruch tritt dabei häufig auf. Manchmal wird auch nach Grassberger und Schattenfroh wirkliche typische Fäulnis von geronnenem Eiweiss und Muskelsubstanz und ein Peptonisieren der Milch ohne Koagulierung erzeugt, was sie früher bestritten.

Die neueste Arbeit der Autoren (Arch. f. Hyg. p. XLVIII.) enthält die Darlegung einer solchen gewaltigen Variabilität, dass eine kurze Darstellung fast unmöglich wird. Grassberger berichtet (A. H. LIII) gar über aërobe milzbrandartige bewegliche und unbewegliche Rauschbrandstämme.

Vorkommen: Als Erreger des **Rauschbrands** (einer früher mit Milzbrand verwechselten, gefährlichen, auf gewisse Weiden lokalisierten Rinderseuche), im blutigen Ödem und den Muskeln, dem Darminhalt und, was nach Hibler diagnostisch wichtig ist, stets in der Galle der erkrankten Tiere. Die Rinder gehen meist unter Entwicklung einer grossen, knisternden Hautbeule, regionaler Lymphdrüenschwellung, hohem Fieber und Sopor in $1\frac{1}{2}$ –3 Tagen zugrunde, und bei der Sektion findet sich dann in der Beule ein blutig sulziges, von Gasblasen durchsetztes Ödem, daneben geringe, hämorrhagische Exsudate der serösen Höhlen,

Peritonitis — die Milz normal. Die Infektion geht von einer Haut- oder Schleimhautverletzung aus. Von Versuchstieren sind namentlich Rinder von 1—3 Jahren (Kälber unter $\frac{1}{2}$ Jahr weniger), Ziegen und Schafe und ganz besonders Meer-schweinchen und Mäuse (etwas weniger Ratten) empfänglich (Hämorrhagien, Emphysem); der Mensch ist immun, ebenso Schweine; Hunde, Katzen und Kaninchen erkranken selten tödlich; das Pferd und seine Verwandten reagieren bei Impfung nur lokal. Ausgewaschene Sporen sind nicht pathogen (Leclainche und Vallé), werden es aber, wenn etwas Gift oder auch nur etwas Milchsäure miteingespritzt wird. Die dadurch erzeugte negative Chemotaxis schützt die Sporen vor den Leukozyten und lässt sie auskeimen und tödlich werden.

Schutzimpfungen durch abgeschwächte Kulturen (oder mehrere Stunden auf 100° erhitztes, trockenes Rauschbrandfleischpulver) haben sich sehr bewährt. Schattenfroh und Grassberger erhielten durch Injektion von sehr giftigen Filtraten flüssiger Kulturen eine befriedigende aktive Immunität. Lange immunisierte Tiere liefern hochwertiges Serum, doch scheint nach Schattenfroh und Grassberger die aktive Immunität einzig praktisch verwertbar.

Der sogenannte **Geburtsrauschbrand** des Rindes soll nach Carl von dem Bac. oed. maligni hervorgebracht werden (C. B. XIX. 489). — Schneidemühl hält den *Bacillus botulinus* oder einen nahen Verwandten für den Erreger (C. B. XXIV. 577).

Nächstverwandt ist der **Bacillus des Bradsot**, Erreger einer akuten, verheerenden, nordischen (Island, Faroer, Shetlands, Schottland, Norwegen), aber auch in England, Mecklenburg und Hannover beobachteten Schafseuche. Der Labmagen zeigt eine serös-hämorrhagische Durchtränkung der Mukosa und Submukosa, darin finden sich grosse Lagen verflechtener Bazillen. Die weiteren Symptome sind degenerative Veränderungen der drüsigen Organe, Hämolyse, seröse und zuweilen gashaltige Infiltrate der Muskeln.

Die Krankheit lässt sich durch die isolierten Bazillen bisher nicht vom Magen, sondern nur von der Haut aus reproduzieren, die Symptome sind ziemlich verschieden von denen der spontanen Krankheit und auffallend rauschbrandähnlich.

Eine scharfe Differentialdiagnose gegen Rauschbrand und malignes Ödem ist nicht zu geben. Die Bazillen stellen meist 2—6 μ lange, 1 μ breite Stäbchen dar, es kommen aber auch lange, ungegliederte Fäden vor. Sporen gross, mittel- seltener endständig. Lebhaftes Eigenbewegung durch bis 20 lange Geisseln pro Bacillus. Gasbildung aus

Traubenzucker. Übelriechende, gasförmige Produkte entstehen aus Eiweissstoffen, festes Serum wird trüb, flüssiges Serum gelatinös koaguliert. Milch wird unter Säurebildung koaguliert. Säure verträgt der Organismus übrigens schlecht.

Nahe verwandte Organismen sind auch der Erreger des **Rauschbrands des Walfisches** (infizierte Harpunen lassen den Walfisch erkranken, J. Nielsen, C. B. VII) und der **Renntierpest** Bergmann (C. B. R. XXXII. 46). Der letztere Organismus ist allerdings nach dem uns zugänglichen Referate auch bei Wasserstoffzutritt kultivierbar, bildet stets endständige Sporen und eine grüne Haut auf der verflüssigten Gelatine — alles scheinbar auffallende Unterschiede, über deren Konstanz nichts gesagt ist (C. B. O. XL. 41).

Differentialdiagnose zwischen Rauschbrand und malignem Ödem.

1. Frisches Präparat auf Eigenbewegung untersuchen. (Unbeweglichkeit trotz Sauerstoffabschluss spricht für Rauschbrand.)

2. 2 Ausstrichpräparate aus Ödem oder Muskelsaft. Färbung mit Fuchsin und nach Gram. Gute Gramfärbung und kurze Formen sprechen für Rauschbrand; lange Fäden, namentlich auf der Leberoberfläche, schlecht nach Gram färbbar, für malignes Ödem.

3. Ausstrichpräparate aus der Galle. Rauschbrand-Bazillen finden sich nach v. Hibler doch fast stets.

4. Kultur auf zuckerfreier Gelatine oder Agarserum. Übler Geruch spricht für malignes Ödem.

5. Auf Zuckernährböden bildet Rauschbrand keinen Alkohol, dagegen tut dies das maligne Ödem.

6. Tierversuch an Meerschweinchen. Gasgehalt ist für Rauschbrand typisch, bei malignem Ödem selten.

6. Tierversuch an Kaninchen, der bei Rauschbrand oft negative Resultate liefert.

Nach Votteler wäre die Begrenzung der Ausbreitung der Kultur bei Rauschbrand auf anaëroben Schiefagar mit mehr rundlichen, baumartigen Läppchen — nicht wie beim malignen Ödem mehr wurzelartig.

Auf die **Pseudoödembazillen** und **Pseudorauschbrandbazillen** der Literatur hier einzutreten, ist zwecklos bei der enormen Vielförmigkeit der Eigenschaften der Stammarten, deren Unterscheidung ja selbst schon auf Schwierigkeiten stösst. Näheres bei v. Hibler (C. B. XXV.), Grassberger und Schattenfroh haben sich noch nicht geäussert.

Bacillus phlegmonis emphysematosae. (E. Fränkel¹⁾).

Synonyme: *Bacillus capsulatus aërogenes* Welch = *Bacillus Welchii* Migula. *Bac. saccharobutyricus immobilis* Grassberger u. Schattenfroh (M. med. W. 1900. N. 30 u. 31), auch identisch mit denaturierten Formen des *B. Chauvoei*.

Literatur: E. Fränkel (C. B. XIII. 1.) und Monographie Hamburg 1893. A. Sandler (C. allgem. Pathol. 1902. grosse Literaturübersicht). Ghon-Mucha (C. B. O. XL. 41.). Kamen (C. B. O. XXXV. 712). Werner (A. H. Band L.).

Die unter obigem Namen beschriebenen Erreger der „Gasphegmone“, „Schaumleber“, „Gasentwicklung im Blut und den inneren Organen“, „Gasbrand“, „Malignes Emphysem“ waren häufig in Einzelheiten etwas verschieden, was bei der Variabilität der Anaëroben nicht befremden darf. Eine in neuester Zeit vielfach angestrebte Einengung des Begriffs des *B. phlegmones emphysematosae* und Ausscheidung der Formen, die sich von dem aufgestellten Typus etwas unterscheiden, dürfte verlorene Mühe sein.

Als Merkmale gibt man heute meist an: Plumpe Stäbchen ohne Eigenbewegung, gut nach Gram färbbar, sehr selten — nie im Tierkörper — sporulierend, am besten auf Blutserum und zwar bei stark alkalischer Reaktion, Sporen bald end-, bald mittelständig. Erstarres Blutserum wird gelöst. Kein Indol gebildet. Aus Traubenzucker wird Gas gebildet mit 30% CO₂, 67% Wasserstoff. Welch und Nutall, von deutschen Autoren v. Hibler, geben eine Kapselbildung im Tierkörper an.

Bei Meerschweinchen werden Gasphegmone hervorgebracht (E. Fränkel, Ernst), wobei das Gewebe oft zunderartig zerfallen ist. Die Infektiosität für Mäuse wird verschieden angegeben. — Welch und Nutall fanden wenigstens in ihren ersten Fällen keine Pathogenität für Tiere, wohl aber starke Gasentwicklung in einem Tier, das bald nach der intravenösen Infektion von 1/2–1 ccm Kultur getötet wurde.

Der Organismus ist bisher noch ziemlich selten aus Menschen mit gashaltigen Abszessen etc. isoliert worden. Little fand ihn bei Puerperalfieber ziemlich häufig (C. f. Gynäk. 1905. N. 7.) Hierher wohl auch *Bac. cadaveris butyricus* Buday (C. B. XXIV. 373). In vielen Fällen werden bei Gasphegmonen gleich eine bis mehrere Anaëroben (resp. mehrere Rassen einer Art) mit den unten bezeichneten aëroben Arten gemischt gefunden, ohne dass immer eine der Arten oder ihre Kombination im Tierversuche das Krankheitsbild zu reproduzieren gestattete; es decken sich die pathogenen Eigenschaften für den kranken Menschen und das gesunde Meerschwein nicht. Vergl. z. B. Silber-

¹⁾ Der Name von Welch ist etwas älter, aber erstens nicht binomial gebildet und zweitens, da es schon mehrmals einen *Bacillus capsulatus* und einen allgemein bekannten *Bac.* (resp. *Bacterium*) aërogenes gibt, recht geeignet, Verwechslungen zu erzeugen.

schmidt (Z. H. XLI.) und Rodella (C. B. O. XXXIII. 135). Das Studium dieser Arbeiten zeigt alle Schwierigkeiten solcher Untersuchungen, Mitwirkung von *Bact. vulgare*, Streptokokken, Staphylokokken.

Gelegentlich sollen auch Gasphlegmonen und ähnliche Erkrankungen innerer Organe unter Gasbildung vorkommen, bei denen nur *Bact. coli* event. mit einem anderen Aëroben vergesellschaftet — aber ohne die Anwesenheit von Anaëroben — gefunden werden. Vgl. Bunge (F. d. M. 1894. N. 14). Stolz (Beitr. z. kl. Chir. XXXIII. 72); Sandler (Zieglers Beiträge 1902).

Es ist ein grosses Verdienst von Schattenfroh und Grassberger, die Ubiquität dieses Organismus¹⁾ in der Umgebung des Menschen, in Milch, Erde nachgewiesen und seine Identität mit dem von ihnen früher beschriebenen wichtigen unbeweglichen Buttersäurebacillus, der allerdings nicht pathogen ist, dargetan zu haben.

Bacillus paraputrificus. Bienstock.

Nur der Vollständigkeit wegen sei diese Eiweissfäulnis erregende Form (Typus III) des *Bacillus dimorphobutyricus* hier nochmals aufgeführt. Er ist in seinen Eigenschaften nur dadurch von *B. putrificus* Bienstock (s. u.) unterschieden, dass dieser letztere undenaturierbar ist durch Zucht auf Zuckernährböden, während der *Paraputrificus* seine Fäulniseigenschaften verliert und in den Typus des *Bac. phlegmones emphysematosae* übergeht.

Bacillus putrificus²⁾. Bienstock.

Ein interessanter, aber differentialdiagnostisch weiter zu studierender *Bacillus* ist *Bacillus putrificus coli* Bienstock (A. H. XXXVI.) Köpfchensporen. Scheint Zucker nicht anzugreifen. Festes Serum wird verflüssigt. Im Gegensatz zu vielen Anaëroben vermag dieser konstante Darmbewohner, ähnlich wie *Bac. oedem. maligni*, Fibrin und Eiweiss in stinkende Fäulnis zu versetzen; antagonistisch — die Fäulnis mässigend — wirken *B. coli* und *B. aërogenes*, durch Säurebildung aus Zucker.

¹⁾ **Bacterium clostridiiforme** Burri et Ankersmit. Der Organismus passt bisher nirgends ins System und mag einstweilen hier aufgeführt sein. Ausführliche Beschreibung C. B. L. XV. 115.

An beiden Enden zugespitzte Stäbchen, 2–3 μ lang, 0,75 μ breit meist zu 2 oder 4, gramnegativ. Nie Sporen. Obligat anaërob. Aus Traubenzucker reichlich Gas und fixe Säure. Aus Kuhkot isoliert.

²⁾ Bienstock benannte den 1884 von ihm beschriebenen Organismus *B. putrificus coli*, welchen Namen er in seiner zweiten gründlichen Arbeit (A. H. XXXVI. 1899 in *B. putrificus* änderte, er hat vor dem Namen von Klein die Priorität.

Häufig in Fäzes und sonst weit verbreitet (Passini Z. H. LVII. 134.) Rodella stellt eine Monographie der anaëroben Fäulniserreger in Aussicht (C. B. L. XVI. 162), vergl. Käsereifung.

Hierher gehört: *Bacillus cadaveris sporogenes* Klein. (C. B. XXV. N. 8 und C. B. XXIX. 992).

***Bacillus saccharobutyricus.* Klecki.**

Synonyme: *Bac. butyricus* Botkin pro parte (Z. H. XI. 21), beweglicher anaërober Buttersäurebacillus Grassberger und Schattenfroh. *Bac. saccharobutyricus mobilis* Grassberger und Schattenfroh (A. H. XXXVII. XLII. XLVIII. LX.).

Nach Grassberger und Schattenfroh wäre diese Art mit dem *Bacillus Amylobacter* resp. *Clostridium butyricum* von Gruber identisch. Gruber hat aber (C. B. I. 370), zwei Arten, die hierher gehören könnten, beschrieben und nicht angegeben, ob der Organismus beweglich ist, so dass wir den ohnehin vieldeutigen Namen *B. Amylobacter* und *B. butyricus* keine Priorität zubilligen können. Die erste gute Beschreibung hat v. Klecki (C. B. L. II. 289) geliefert und den Organismus auch den botanischen Regeln entsprechend benannt *B. saccharobutyricus*. Dieser Name wird bleiben müssen, so lange ein besonderer Name für diesen Pilz nötig scheint. Der Organismus ist leidlich scharf charakterisiert, sehr streng anaërob und wenig variabel (nicht denaturierbar nach Grassberger und Schattenfroh) — doch ist die Unterscheidung von der Form II des dimorphen Buttersäurebacillus schwierig und kaum immer möglich.

Mikroskopisch: In Kulturen, die keine Granulose einlagern, schlanke, lebhaft bewegliche Stäbchen, etwa 3–5 μ lang, 0,6–1,0 μ breit. Grosse Neigung unter Einlagerung von Granulose Clostridiumformen anzunehmen, doch kommen ausserordentliche noch unerklärbare Schwankungen in der Granuloseeinlagerung vor. Die jungen schlanken Stäbchen zeigen stets lebhafte Eigenbewegung durch 6–20 peritriche Geisseln. Junge Stäbchen färben sich ziemlich gut nach Gram, Clostridiumformen schlechter.

Sporen: Grosse Neigung zur Sporenbildung, der allermeist auf Zucker und Stärkeagar ein Aufschwellen (Eiform) und eine Granulosespeicherung der Bazillen vorangeht. Die Spore liegt endständig oder doch einem Ende näher in einem granulosefreien Abschnitt des Stäbchens, dort werden zuweilen sogar Granulose enthaltende Sporen beobachtet. In Flüssigkeiten am besten Sporenentwicklung, wenn verunreinigende Arten daneben vorhanden sind. Reife Sporen oval, 1,8–2,3 μ lang, 1,3–1,7 μ breit. Scheinen empfindlicher gegen Erhitzen: Tod im strömenden Dampf in 3 Min.

Wachstum auf Zuckeragar: Rasch, am besten bei Bruttemperatur, aber noch bei 10°. Im Stich uncharakteristisch, mit Gasblasen. Die oberflächlichen Kolonien meist nicht scharf abgegrenzt, schleimartig, ausgebreitet. Nur selten schärfer begrenzte Kolonien. Die

tiefliegenden sind kompakt, wetzsteinförmig, z. T. mit stacheligen, selten mit haarigen Ausläufern. Wachstum auf gewöhnlichem Agar wässerig, wenig Gas. Kein Gelatinewachstum. Auf Zuckergelatineplatte unterscheiden Grassberger und Schattenfroh 3 Wachstumstypen (dabei starke Gasbildung, niemals Verflüssigung):

1. Kompaktes, resp. fadenförmiges Wachstum ohne Ausläufer,
2. von der Kolonie oder dem Stich dringen allseitig Ausläufer, Schlingen etc. in die Zuckergelatine,
3. diffuse, feinkörnige Kolonien auf der Platte, diffuses Wachstum vom Stichkanal aus.

Nahrungsbedarf: Eiweiss und Kohlehydrate, bester Nährboden Milch.

Leistungen: Bildet aus Mono- und Disacchariden und Stärke: Buttersäure, Milchsäure (manche Stämme inaktive, andere Rechtsmilchsäure), Kohlensäure und Wasserstoff. Meist überwiegt die Buttersäurebildung, seltener die Milchsäure. Fett und Eiweiss werden niemals weitgehend angegriffen, Indol, Phenol, H_2S und Ammoniak in der Molke nicht gefunden. Alkohole (Butylalkohol) fanden manche Autoren regelmässig, Schattenfroh und Grassberger nur einmal¹⁾.

Verbreitung: Ebenso. Allgemein verbreitet in Erde, Wasser, Käse, angeblich nur ausnahmsweise in Marktmilch. Zur Gewinnung empfehlen Grassberger und Schattenfroh das Beijerincksche Rezept: Man übergiesst in einem enghalsigen Gefässe 5 g Glykose und 5 g feingemahlenes Fibrin oder auch Pepton mit 100 g Wasser und bringt die Mischung zum Sieden. In die siedende Flüssigkeit trägt man das zu prüfende Material, wie Gartenerde, Schlamm, Mehl von Cerealien in kleinen Mengen ein. Am nächsten Tag ist in der bei 37° gehaltenen Probe lebhaft Gärung eingetreten, die fast stets durch den beweglichen Buttersäurebacillus hervorgebracht ist.

Nicht ganz klar ist uns geworden die Stellung von

Bacillus (Clostridium) Polymyxa. Prazmowsky.

(C. B. L. XIV. 359.)

Th. Gruber hat diesen Organismus häufig aus pasteurisierter Milch isoliert, er hat in einigen Beziehungen Ähnlichkeit mit dem dimorphen Buttersäurebacillus, doch bestehen auch grosse Differenzen. Kulturen des nur anaërob isolierbaren Pilzes wachsen später aërob und anaërob, obwohl anaërob besser. Sporen sollen nur aërob gebildet werden.

Die oberflächlichen Plattenkulturen auf Zuckeragar zeigen Sternformen, wie bei vielen aëroben Bazillen. Geisseln, Sporenbildung unter Aufschwellen, Granuloseeinlagerung namentlich vor oder während der

¹⁾ Pringsheim hat naheverwandte Formen beschrieben nicht benannt, die regelmässig reichlich Normalbutyl und Isopropylalkohol bilden (C. B. L. XV. 308).

Versporung, Säure- und Gasbildung aus allen üblichen Zuckerarten aber nicht aus Lävulose, Gelatineverflüssigung. Eingehende chemische Studien fehlen noch — der Organismus könnte etwa einem fakultativ aëroben Stamm des anaëroben Buttersäurebacillus entsprechen.

Bacillus alvei. Chesire et Cheyne.

(Jour. Royal Microsc. Soc. 1885).

Literatur: Harrison (Grosse Arbeit) (C. B. L. VI. 516) (berücksichtigt 80 Quellen). Burri, Faulbrut und Sauerbrut. Aarau 1906.

Zur Pathologie: Faulbrut (französisch Louque) ist nach Burri ein Sammelname für mehrere Krankheiten der Bienenlarven. Für echte Faulbrut sprechen nach Burri folgende Symptome: In den erst kurz befallenen Bienenlarven sind viele bewegliche Bakterien keine Sporen, der Inhalt der Larven verwandelt sich allmählich in eine fadenziehende Masse und viele Sporen treten auf, endlich trocknet die Larve zu einem zungen- oder schuppenförmigen Belag am Wabengrunde ein. Ein stinkender Geruch soll nicht immer vorhanden sein.

Synonym: Bac. der **Faulbrut der Bienen** (französisch „Loque“). **Mikroskopisch:** Grade, mittelkräftige Stäbchen ($0,8\ \mu$ breit, $2,5-5\ \mu$ lang), Enden oft etwas zugespitzt, färbbar nach Gram, träge Beweglichkeit (nach Harrison durch eine polare Geißel), grosse Sporen in spindelförmigen Anschwellungen. Sporen keimen polar. Unsere Kultur war asporogen. — **Gelatineplatte:** Kulturen erst rund, dann mit eigentümlichen, derben, garbenbüschel- oder rankenartigen, mannigfach gekrümmten Ausläufern, die ähnlich auch in der Stichkultur zu beobachten sind. Gelatine verflüssigt. Im Stich entstehen oft nur vereinzelte, verflüssigende Kulturen, die sich mit radiär angeordneten, verflüssigenden Ausläufern umgeben, oft entsteht ein Bild, das einem von feineren Spritzern umgebenen Tintenkleck sehr ähnlich sieht. Nach langem Kultivieren auf Gelatine kann die Ausläuferbildung verloren gehen. Auf Kartoffeln gelbliche, bald mehr glatte, bald gerunzelte, auf Agar weisse Auflagerung. Milch erst langsam koaguliert, später Koagulum bei schwach saurer Reaktion gelöst. — **Pilz** ist nur fakultativ anaërob, unsere Kultur von Král wuchs auch aërob. Auch Harrison fand ihn auch aërob sehr gut gedeihend. Bildet weder Indol, noch H_2S , auf zuckerhaltigen Nährböden kein Gas, dagegen einen angeblich charakteristischen Geruch. Erreger einer weit verbreiteten Bienenkrankheit.

Während der Korrektur erhielten wir von Dr. Stadler in Lohr frische Kulturen dieses Pilzes, die gut auf die Beschreibung stimmen.

Nach Lambotte (A. P. XVI. 694) sollte der Organismus nur eine besondere Rasse von Bac. mesentericus sein — was Burri mit aller Bestimmtheit bestreitet.

Burri hat teils neben dem fadenbildenden Bac. alvei, teils ohne diesen eine zweite bisher nicht kultivierbare, keine Fäden bildende Art mit etwas kleineren ($1,5\ \mu$ langen) Sporen beschrieben, die in der Schweiz sehr verbreitet ist und ebenfalls die Symptome der Faulbrut

erzeugt, aber ohne Gestank. Die Abbildung spricht für einen Anaëroben, aber Burri erwähnt nichts von Anaërobiose. — Burri neigt dazu diesen zweiten Organismus für den Erreger der bösartigen Faulbrut zu halten¹⁾.

Bacillus Pastorianus. (Winogradsky.) L. et N.

Verschieden von den oben beschriebenen Buttersäurebildnern ist nach Winogradsky sein *Clostridium Pastorianum*. Morphologisch ist es besonders dadurch charakterisiert, dass der Bazillenleib nach der Sporenbildung an einer Schmalseite breit aufreißt und klappt und als eine Art Kapsel die Bazillenspore dauerhaft umhüllt, die dann polar auskeimt. Biologisch ist interessant, dass der Organismus Luftstickstoff speichert (vergl. p. 82) und viele Kohlehydrate, aber nicht Stärke, Lactose, Mannit, Glycerin zu vergären vermag. Dabei tritt reine Buttersäure, kein Butylalkohol auf (C. B. L. IX. 43). Der Organismus gedeiht nicht in Milch, nur in sehr stickstoffarmen Nährböden, ist also oligonitrophil. Der Organismus findet sich im Boden von Petersburg und scheint praktisch wichtig. In Südrussland vertritt ihn ein anderes *Clostridium*.

Über andere Stickstoff assimilierende anaërobe Bazillen vergl. H. Pringsheim (C. B. L. XVI. 795). Es ist dort namentlich ein ***Clostridium americanum*** Pringsheim beschrieben, das kein Hängenbleiben der Bakterienmembran an der Spore zeigt, aus Zucker Buttersäure, Milchsäure, Isopropyl- und Normalbutylalkohol neben Wasserstoff und Kohlensäure bildet, Granulose einlagert.

Die Käsereifung und ihre Ursachen.

Soviel über die schwierige Frage der Bedeutung der Bakterien und anderer Mikroorganismen für die Reifung des Käses gearbeitet worden ist, so sind wir doch noch nicht imstande, eine endgültige Darstellung davon zu geben. Sicher ist, dass man eine Zeitlang in der Milch präexistierende, Kasein lösende Fermente, Galaktasen (Babcock und Russell), in ihrer Bedeutung überschätzte. Sie sind zum Teil wahrscheinlich nichts anderes wie Produkte von Bakterien, die schon im Euter in die Milch

¹⁾ Die „**Sauerbrut**“ eine Bienenkrankheit, bei der die Larven schmutzig gelb werden und erweichen, aber eine derbe Haut behalten, wird nach Burri von einem nahen Verwandten des *Strept. acidi lactici* Grotenfeldt (des *Bact. Güntheri* L. et N.) wie es scheint meist in Gemeinschaft mit einem bisher noch nicht gezüchteten kleinen Stäbchen hervorgebracht. Der saure Geruch der Waben scheint von diesem Symbionten herzurühren. Die Sauerbrut vergesellschaftet sich häufig mit *Bac. alvei*.

gelangen. Sicher ist, dass von weit grösserer Bedeutung für die Käsereifung die Mikroorganismen sind.

Am eingehendsten ist die Reifung der Hartkäse vom Typus der Emmentaler Käse untersucht, die ursprünglich aus Kasein und Fett bestehen, das durch Lab aus der frischen warmen Milch gefällt wird. Während eine Zeitlang versucht wurde, der einen oder anderen Gruppe von Mikroorganismen, die man im Käse gefunden hatte, einseitig eine Bedeutung für die Reifung zuzusprechen, ist jetzt der namentlich von Weigmann vertretene Standpunkt als der wahrscheinlichste zu bezeichnen, dass verschiedene Organismen in Symbiose und Metabiose die Käsereifung besorgen. In der allerersten Zeit nach der Herstellung des rohen Käses dominieren verflüssigende, peptonisierende Kokken vom Typus des *Micrococcus casei liquefaciens* (Freudenreich), die bald an Zahl abnehmen, indem sich säurebildende Organismen vom Typus des *Streptococcus acidi lactici* und andere scheinbar den langen Milchsäurebakterien zugehörige Organismen auf Kosten des Milchzuckers vermehren. Nach wenigen Tagen ist der Milchzucker aufgebraucht, die Milchsäurebildner wachsen nicht mehr weiter und ihre hoch angewachsene Zahl geht rasch zurück¹⁾. Nun verändern die peptonisierenden Arten langsam das Parakasein des frischen Käses zu Albumose, Pepton, Aminosäuren und Ammoniak. An diesem Prozess beteiligen sich in grösserem oder geringerem Umfang sporentragende, aërobe und anaërobe Bazillen. Die erstere n, deren Bedeutung namentlich Ducleaux und Adametz sehr hoch angeschlagen hatten (vgl. *Bacillus bernensis* p. 241, *B. nobilis*) scheinen in ihrer Bedeutung wohl übertroffen zu werden von anaëroben kaseinspaltenden, verschiedenartige Fettsäure bildenden Bazillen, deren Studium in neuerer Zeit namentlich Rodella nachdrücklich und erfolgreich in Angriff genommen hat. Es sind nach diesem Forscher, dessen zahlreiche Arbeiten in Band X bis XVI des landwirtschaftlichen Teils des Zentral-

¹⁾ Die normale Lochung der Hartkäse soll nach Orla Jensen durch Milchsäurebakterien bedingt sein, die Kohlensäure in den Löchern soll aber aus dem Eiweiss stammen, nicht aus Zucker (C. B. L. V. 331). Käse, die schon unter der Presse abnorme Gasbildung zeigen, tun dies sicher wegen Gehalt an *Bact. coli* und *B. acidi lactici*. (Peter, Landwirtschaft. Jahrb. der Schweiz 1902) Boekhout u. O. de Fries (C. B. L. XII. 89).

blattes für Bakteriologie nachzusehen sind (X. 499; XI. 327, 452; 744; XII. 82; XIII. 504, 589; XVI. 52) nicht sowohl die milchzuckerzerstörenden, echten Buttersäurebazillen, denen ja der Milchzucker zur Säurebildung fehlt, als wie Verwandte des *B. putrificus*, sogenannte fäulniserregende Buttersäurebazillen, welche in Frage kommen. Rodella hat einen Kapronsäurebildner und einen Valeriansäurebildner beschrieben, einen Buttersäurebildner und Propionsäurebildner angekündigt (C. B. L. XVI). Nach dem, was oben über Buttersäure bildende Organismen und deren Zusammenhang mit fäulniserregenden gesagt ist, erscheint es für den Augenblick nicht lohnend, Einzelheiten über die Morphologie und Biologie der Käsereifung bedingenden Anaëroben (*Bacillus tryptobutyricus* etc.), zu bringen. Dieselben müssen erst auf ihre Variation unter verschiedenen Ernährungsbedingungen geprüft sein — vorläufig ist es sehr wohl möglich, dass die typischen Buttersäurebazillen es sind, welche in langer Zeit allmählich das Kasein im Käse verwandeln. Vergl. den *Bac. paraputrificus* (p. 458); Rodella kündigt eine Monographie dieses Gebietes an. Auch auf die sehr ausführliche Arbeit über die flüchtigen Fettsäuren der verschiedenen Käsesorten von Orla Jensen (C. B. L. XIV.) sei noch hingewiesen und nur erwähnt, dass durch diese Untersuchungen unzweifelhaft gemacht ist, dass die Fettsäuren des Käses nur teilweise aus Fett, in hohem Masse aus Parakasein entstehen müssen.

Nach diesen Ausführungen ist die besonders von von Freudenreich lange Zeit mit grosser Energie und viel fleissiger Arbeit vertretene Ansicht, dass die Milchsäurebakterien ausreichen, um die Käsebildung zu erklären, als einseitig aufzugeben (C. B. L. I. 168, V. 242. VI. 738). Rodella erhielt aus sterilem Eiereiweiss mit *Strept. acidilactici* und Anaëroben käseartige Produkte, mit *Strept. allein* aber nicht (C. B. L. XIV. 300).

Weniger streitig ist der Vorgang bei der Herstellung gewisser Weichkäse. Namentlich ist allgemein zugegeben, dass anaërobe, sporentragende Arten eine Rolle spielen. So hat Weigmann z. B. zwei Organismen ***Paraplectrum foetidum*** und ***Clostridium licheniforme*** beschrieben (C. C. L. IV. 820), Organismen, die nahe Verwandtschaft mit den anderen obenbeschriebenen Buttersäure und Fäulnis produzierenden Anaëroben zeigen.

In vielen Weichkäsen (Cantal, Backsteinkäse) sind neben Milchsäureorganismen, die nach Epstein zunächst für eine ge-

wisse Konservierung der Masse sorgen (C. B. L. X. 475) und anaëroben, sporentragenden Arten Oidium-, in manchen auch Penicilliumspecies gefunden. Den Schimmelpilzen soll eine mehrfache Bedeutung zukommen. 1. Zehren sie Säure auf und machen dadurch das Kasein den sporentragenden Organismen zur Verarbeitung zugänglich. 2. Wirken sie selbst peptonisierend und aromabildend. Die Aromabildung soll teilweise nur durch ein Zusammenwirken der Oidien und Penicilliumarten zustande kommen (C. B. L. VI. u. C. B. L. XIV. 680). Für die ganze Frage vergleiche die sorgfältige und objektive Darstellung von Weigmann bei Lafar Band II.

Anaërobe Bazillen ¹⁾ als Erreger der Zellulosegärung.

Auf älteren Arbeiten, namentlich von van Tieghem weiterbauend, hat Omelianski (C. B. L. VIII. und XI.) in mühsamen Versuchen gezeigt, dass 2 bisher nur schwer trennbare, sehr nahe verwandte auf den üblichen Nährböden nicht kultivierbare streng anaërobe Arten Zellulose zerstören. Der Prozess verläuft im Laboratorium stets langsam.

Beide Arten sind dünne, schlanke Stäbchen, die endständige, kugelige Sporen bilden und sich nie mit Jod bläuen. Sie zerstören langsam die Zellulose (schwedisches Filtrierpapier) unter Bildung einer geringen Menge eines höheren Alkohols und wechselnder Mengen Buttersäure und Essigsäure — andere Säuren werden in geringer Menge gebildet. Als Nährlösung dient am besten anorganische Nährlösung (eventuell mit 0,1% Pepton) mit Zusatz von Fliesspapier und Kreide. Letztere bindet Säure. Andere Kohlehydrate, oder Acetate werden nicht vergoren. Nährstoffreiche Lösungen sind für die Zucht des Organismus unbrauchbar.

Die Hauptunterschiede der beiden Arten a und b sind:

¹⁾ Van Iterson fand auch, dass der aërobe sporenlose **Bacillus ferrugineus** van Iterson Zellulose löst, und — ältere Ergebnisse erweiternd — einen stark Zellulosezerstörung von mehreren Schimmelpilzen z. B. *Botrytis cinerea*. — Die Zellulosezerstörung im Darm des Rindes ist nach Ankersmit und Burri C. B. O. XL. 104 nicht durch die Omelianskischen Organismen erklärbar.

a) Bildet Wasserstoff und Kohlensäure, kein Methan. Die Gasbildung ist mässig. Man erhält diese Gärung, indem man das Impfmateriel ca. 15 Min. auf 75° erhitzt.

Bacillus fossicularum L. et N.

b) Bildet Methan (CH_4) und Kohlensäure. Die Gasbildung ist reichlich. Diese Gärung erhält man durch Beimpfung geeigneter Kulturgefässe mit unerwärmtem Kanalschlamm und mehrfache Abimpfung aus einem Kolben auf einen frischen, sowie die Gärung in vollem Gang ist. Es wird offenbar der Organismus a durch b allmählich überwuchert und b schliesslich ziemlich rein erhalten, soweit sich dies mikroskopisch und chemisch beurteilen lässt. Die Stäbchen sollen noch dünner sein als bei a), die Sporen kleiner (1,0 statt 1,5).

Bacillus methanigenes. L. et N.

Als **Amylobacter navicula** Wehm. hat Wehmer ein fakultativ anaërobes, in Clostridiumform sporulierendes Stäbchen benannt, das in der Jugend Eigenbewegung zeigt, sich mit Jod partiell blau färbt, Zellulose (oder wahrscheinlicher bloss die aus Pektin bestehende Interzellulärschubstanz löst und bei der Nassfäule der Kartoffeln eine wichtige Rolle spielt. Eine scharfe Abgrenzung dieser Art gegen verwandte ist von Wehmer nicht durchgeführt. (C. B. L. IV. 735). — Auch eine zweite sporentragende Art findet sich l. c. beschrieben aber nicht benannt.

Anaërobe Bazillen und andere Organismen bei der Flachs- und Hanfröste.

Ganze Literatur bei Behrens in Lafar Bd. III. p. 269.

Die Bastfasern von Flachs und Hanf, welche nahe der Oberfläche des Stengels unter der Rinde liegen, bestehen aus Zellulose und sind durch Zwischensubstanz (Mittellamelle) mit der Rinde und dem inneren Gewebe des Stengels verbunden. Es bedarf eines biologischen Vorgangs, der „Rotte“ oder „Röste“, um die zu den Kohlehydraten gehörigen Pektosen oder Pektine, welche diese feste Verbindung bedingen, in Auflösung zu bringen, ohne die Bastformen zu beschädigen. Man fasst die Pektose als Anhydrit gewisser Zuckerarten auf (Galaktose und Pentose) in enger Analogie mit den Pflanzenschleimen und Gummisorten,

aus denen durch Hydrolyse Mannose und Galaktose entsteht und die deshalb als Mannogalaktane gelten. Andere betrachten die Pektose als pektinsäuren Kalk, die Pektinsäure als ein Polysaccharid mit einer Karboxylgruppe. — Dass die Bastfasern sich nicht voneinander lösen bei der Rotte, wird durch Verholzung der sie verbindenden Mittellamelle erklärt.

Ist somit der Begriff der Pektose noch ziemlich dunkel, so ist sicher, dass es Bakterien in grösserer Zahl gibt, welche durch ein Ferment „Pektinase“ Pektinkörper lösen und Pflanzenzellen isolieren. Am leichtesten ist diese Eigenschaft an verschiedenen Verwandten des *Bacillus mesentericus* und *vulgatus* nachzuweisen, welche Scheiben frischer Gemüse (Gelbe Rüben, Kohlrabi) in sehr kurzer Zeit zu Brei erweichen (vergl. p. 436).

Hauman (A. P. XVI. 379) hat rottende Eigenschaften an den verschiedensten Organismen nachgewiesen, darunter auch an sporenfreien Bakterien und Schimmelpilzen, doch scheint in diesen Versuchen die Abwesenheit von Bazillen nicht immer genügend ausgeschlossen.

Für die Hanfrotte und zwar speziell für die Wasserrotte des Hanfes ist ein obligat anaërobes, bewegliches, mit Jod sich bläuendes Stäbchen von Behrens beschrieben, das später zur Ruhe kommt und kurze Ketten bildet, worauf Sporenbildung mittel- oder endständig eintritt.

Die Wasserrotte des Flachses ist mehrfach mit nicht ganz übereinstimmendem Resultat untersucht, Winogradsky und Fribes fanden anaërobe, Störmer fakultativ anaërobe Organismen. Beide zeigen endständige Sporen, Blaufärbung mit Jod. Störmer (C. B. L. XIII. 325), hält seinen Organismus, den er *Pectridium pectinovorum* Störmer nennt, trotz der von ihm beobachteten auffallend grossen Sporen für identisch mit dem an Winogradsky und Fribes. Die technische Verwendung des Störmerschen Organismus soll sich bewährt haben. Die zunächst aus den Pektinkörpern entstehenden Zuckerarten werden später unter Bildung von Essigsäure, Buttersäure, Milchsäure, Wasserstoff und Kohlensäure weiter vergoren.

Die Taurotte (Landrotte) des Hanfs und Flachses scheint (ob ganz?) von Schimmelpilzen bedingt zu werden, die sommerliche Taurotte nach Behrens von *Rhizopus nigricans*

und *Mucor stolonifer*, die Winterlandrotte nach Wehmer von *Mucor hiemalis*.

Auch im Boden sind Pektinvergärer weit verbreitet, sie zerstören dort nicht nur das Pektin abgestorbener Pflanzenteile, sondern sie spielen nach Hiltner (Arb. d. biol. Abt. des K. Gesundheitsamts III. 1902) auch bei der Keimung der Leguminosensamen eine wichtige Rolle.

III. Familie Spirillaceae. Migulá.

Schraubenbakterien.

Familiendiagnose und Gattungsdiagnosen siehe p. 149. Die Gattung *Spirochaete* fassen wir mit Schaudinn als zu den Protozoen gehörig auf. Vergl. Nachtrag.

Kritische Vorbemerkung:

Die Unterscheidung der Gattung *Vibrio* von *Spirillum* nach der Einzahl oder Mehrzahl der polaren Geisseln scheint nicht streng durchführbar, und damit ein neuer Beweis dafür gegeben, wie vorsichtig auf Geisselzahl und Anordnung gegründete Systeme aufgenommen werden müssen. Günthers *Vibrio terrigenus* besitzt nach dem Entdecker an jedem Ende eine Geissel, aber häufig ganze Geisselbüschel! — Kutscher hat einige gekrümmte Formen gefunden, die hornartige Auswüchse, Gabelungen u. dergl. zeigten. Da Zettnow (Z. H. XXIV. Fig. 71, 66 u. a.) an den Auswüchsen schöne Geisselbüschel photographiert hat, so kann man sich nicht dabei beruhigen, dass hier Involutionsformen vorliegen. Ähnliches hat Severin an seinem *Vibrio denitrificans* (C. B. L. III. 508) beobachtet. Immer handelt es sich aber hier nicht um Bildung verästelter Formen, sondern um dreistrahlige Formen (an einen Uterus *bicornis* erinnernd) (C. B. L. III. 513). Besonders schön hat Reichenbach solche dreistrahlige, am Trennungspunkt dreieckig verdickte Formen an *Spirillum rubrum* beobachtet, stets war die eine Spitze (der Auswuchs) starr, fast gerade, jedenfalls nicht spirillenartig gekrümmt, wie die beiden anderen. Vergl. die Anmerkung zu den Actinomyceten und p. 494 die Notiz über *Vibrio lingualis*.

I. *Vibrio*. F. O. Müller emend. Löffler.

Zellen kurz, schwach bogig, starr, kommaartig gekrümmt, zuweilen in schraubenartigen Verbänden aneinander hängend, stets nur mit einer, ausnahmsweise zwei—vier endständigen

Geisseln. Endosporen fehlen. Arthrosporen von den meisten Autoren gelegentlich resp. als Formen ohne höhere Resistenz gedeutet (vergl. p. 2 und 473).

Schlüssel zur Bestimmung der wichtigsten Arten¹⁾.

1. Beweglich, ohne Phosphoreszenz.
 - a) Gelatine langsam verflüssigt. Nitrosoindolreaktion, junge Gelatineplattenkulturen grobkörnig.
 - α) meist nicht pathogen für Tauben.
Vibrio cholerae (Koch) Buchner. p. 469.
 - β) sehr pathogen für Tauben.
Vibrio Metschnikovii Gamaleïa. p. 482.
 - b) Gelatine rasch verflüssigt. Keine Nitrosoindolreaktion, junge Gelatineplattenkultur feinkörnig, braungelb.
Vibrio Proteus Buchner. p. 483.
 - c) Gelatine nicht verflüssigt.
Vibrio terrigenus Günther und **Vibrio tonsillaris** Stephens und Wood Smith (C. B. XIX. 929). p. 486.
2. Beweglich, mit Phosphoreszenz.
Vibrio albensis Lehm. et Neum. p. 485.
3. Unbeweglich. (Spirosoma Migula).
Vibrio nasalis Weibel, **Vibrio lingualis** Weibel. p. 494.

Vibrio cholerae²⁾. (Koch.) Buchner. (Tab. 55—58.)

Synonyme: Spirillum cholerae Koch.

Trivialname: Kommabacillus, Cholerabacillus, „Bacille virgule“ der Franzosen.

Literatur: Petri, der Cholerakurs, Berlin 1893. Enthält alle bakt. Literatur bis 1893. Vollständige Literatur bei Kollé in Kollé-Wassermann 1903.

Mikroskopisches Aussehen: Gekrümmte Stäbchen (ca. 2 μ lang, 0,4 breit), deren Enden nicht in der gleichen Ebene liegen.

¹⁾ Bei der nahen Verwandtschaft der Arten können die kurzen Angaben des Schlüssels nur einen Fingerzeig für die Diagnose, keine Diagnose liefern. Serumreaktionen sind unentbehrlich.

²⁾ Bei der Beschreibung sind auch Abbildungen verwandter Arten zitiert, wenn solche Bilder ausnahmsweise bei Cholera vorkommen.

Krümmung bald schwach, kaum sichtbar [58. II. III. IV], andere Male stark [58. I], so dass fast Halbkreisformen entstehen. Durch Aneinanderhaften von zwei Vibrionen entstehen Sigma- und Paragraphenformen, unter ungünstigen Vermehrungsbedingungen (Sauerstoffmangel, Eiweissmangel etc.) wachsen die Vibrionen zu wirklichen Schraubenformen aus, deren Zusammenhang aus Einzelvibrionen oft nicht zu erkennen ist. Unter besonders günstigen Bedingungen (Sodabouillon in dünner Schicht) trifft man nach Cramer vorwiegend kurzovale, kokkenartige Gebilde. Auch verschiedene Stämme zeigen teils mehr gekrümmte, teils mehr gerade, kurze oder längere, dünnere oder dickere Formen [58. II. III. IV]. — In alten Kulturen finden sich mannigfache Involutionsformen [58. V. VI]. In salzarmen, besonders aber auch in sehr salzreichen Flüssigkeiten bilden manche Cholerastämme auffallend geblähte bis kugelige Formen, die vollkommen fortpflanzungsfähig sind [58. VI]. Literatur und den Versuch einer osmotischen Erklärung bei Hammerl (C. B. O. XLII. 3). Shibayama erhielt Kulturen, deren Verzweigungen sich vererbten (C. B. R. XXXIV. III.).

Eigenbewegung: Sehr deutlich, rasch, schraubenförmig, durch eine (selten zwei) lange, endständige, schwach korkzieherartig gewundene Geissel [58. VIII]. Gotschlich und Kolle bestreiten, dass echte Choleravibrionen jemals mehr wie eine Geissel hätten. Sie haben 60 mit der Immunitätsreaktion geprüfte Stämme mit Geisselfärbung untersucht. (Kolle p. 16.)

Färbbarkeit: Mit den gewöhnlichen Anilinfarben — aber nicht besonders leicht, nicht nach Gram. Am meisten wird eine 10fach verdünnte Karbolfuchsinlösung zum Färben empfohlen, die man einige Minuten lang warm einwirken lässt.

Sauerstoffbedürfnis: Wachsen aerob und viel langsamer anaerob unter Bildung kräftiger Toxine.

Wachstumsintensität: Optimum bei 37°, aber auch bei 22° noch recht gut; als untere Grenze der Wachstumstemperatur ist 10–20°, zuweilen 8° gefunden worden.

Reaktion der Nährböden: Saure Reaktion stört das Wachstum sehr, alkalische fördert, selbst stark alkalische wird ertragen.

Gelatineplatte: Anfangs kleine, gelblichweisse bis gelbe, runde Kolonien, welche bereits nach 24 bis 36 Stunden in die Gelatine loch-, später schalenförmig einsinken.

a) **Natürliche Grösse:** Die an Grösse rasch zunehmende Verflüssigungszone bleibt anfangs klar [55. V], später trübt sie sich meist grau durch die mehr und mehr zerfliessenden Kolonien [55. VII]. In vielen Fällen entstehen nach längerer Zeit in der verflüssigten Zone konzentrische Ringe [55. VI], welche sich von Tag zu Tag vermehren [55. VII].

b) **60fache Vergrösserung:** Nach 16 bis 24 Stunden werden die Kolonien sichtbar, als kleine, hellgelbliche, rundliche, grobgranulierte, stark reflektierende und deshalb glänzende Scheibchen, mit mehr oder weniger krümeliger Randbeschaffenheit [55. VIII]. In manchen Fällen erscheint in diesem Stadium an der Peripherie der Kolonien ein schöner, intensiv roter Reflex. Je älter die einzelnen Kolonien werden, desto mehr nimmt die körnige Beschaffenheit zu, und es kommt ein Stadium, wo die Kolonien aus lauter kleinsten, stark reflektierenden Lappchen zu bestehen scheinen und nach Koch aussehen: „wie mit Glasplittern bestreut“ [55. IX]. Dies ist das charakteristischste Stadium. Die Verflüssigung schreitet nun rasch vorwärts. Die Randpartien der Kolonien lösen sich mehr und mehr auf [55. X, 56. I—III], die Struktur erscheint rissig und sehr gut granuliert, zuweilen bildet sich auch an der Peripherie ein haarartiger Besatz [61. V] oder eine graue, durchscheinende Zone [60. III], bis endlich die ganze Kolonie sich in einzelne Bröckelchen und Teilchen auflöst [56. II]. Zuweilen kann die Kolonie auch als kompakte Masse in der Verflüssigungszone erhalten bleiben, wird dann dunkelgelb bis braun [56. VII], ja es treten Formen auf, die an Cholera absolut nicht mehr erinnern [56. VI. VIII]. Überhaupt ist die Variabilität ausserordentlich gross, wie aus den Abbildungen zur Genüge hervorgeht. Einmal wurden auf einer Gelatineplatte von *Vibrio aquatilis* an *Coli* erinnernde, unregelmässig ausgebildete Sekundärkolonien beobachtet, was wohl auch bei *Vibr. cholerae* bei weicher Gelatine vorkommen könnte [60. VII].

Gelatinestich: Anfangs fadenförmig, uncharakteristisch [55. I, 60. II, 61. I]. Nach kurzer Zeit (24—36 Stunden) entsteht auf der Oberfläche der Gelatine eine sehr kleine, lochförmige Einsenkung, welche sich alsbald in Form einer Luftblase weiter ausbreitet [55. II]. An ihrem Grunde schreitet die Verflüssigung scheide-trichterförmig fort, bis die Glaswandung erreicht ist [55. III].

IV]. Später greift eine zylindrische Verflüssigung Platz. Die Verflüssigungszone ist zuweilen getrübt [55. III], zuweilen nur mit feinsten Krümeln ausgefüllt [55. IV]. Im Stichkanal sind meist körnige, gelblichweisse Massen eingelagert. Von vielen Seiten ist konstatiert, dass frisch isolierte Ch. V. die Gelatine stärker zu verflüssigen pflegen als alte Laboratoriumskulturen, man hüte sich deshalb in lebhafter Gelatineverflüssigung einen Einwand gegen die Diagnose zu sehen, vergl. p. 53. Verflüssigungen wie [60. II. III., 60. I., 59. I. II] sind zwar ungewöhnlich, kommen aber vor.

Agarplatte:

a) Natürliche Grösse: Rundliche, hellbräunliche bis weisse Auflagerungen, saftig glänzend, glattrandig, ein wenig erhaben, durchscheinend [57. IV.], schleimig irisierend, zuweilen an die Kolonien von *Coli* erinnernd. Manche Autoren benützen die Agarkultur recht gerne bei der Diagnose.

b) 60fache Vergrösserung: Tiefliegende Kolonien: Unregelmässig rundlich und wetzsteinförmig, glattrandig oder wenig höckerig, zart bis mittelgrob granuliert, blassgelb [57. V. VI.]. Erst bei sehr langem Stehen färben sie sich dunkler oder zeigen einen braunen Mittelpunkt mit grauer und grünlicher Zone. Aufliegende Kolonie: Rundlich, schwach gelblich, durchscheinend, anfangs äusserst zart punktiert [57. Vc], später grob krümelig [57. VIe].

Agarstich: Stichkanal: Weisslich grau, uncharakteristisch fadenförmig, später krümelig [57. II.]. Auflage: Anfangs hellbräunlichgrau, saftig glänzend, welligglattrandig, etwas erhaben. nach längerer Zeit gelbbraunlich verfärbt [57. III.]. Agarstrich entsprechend [57. I.].

Serumkultur: Festes Blutserum bei Bruttemperatur rasch verflüssigt.

Bouillonkultur: Bei Bruttemperatur nach 10–16 Stunden diffuse Trübung, sehr oft unter Bildung eines deutlichen mehr oder weniger starren resp. brüchigen Häutchens. Frisch aus dem Körper isolierte Kulturen lassen zuweilen Häutchenbildung vollkommen vermissen, durch stark alkalische Reaktion wird die Haut dicker und fester (Cramer). — Zuweilen begegneten wir ganz kompakten, faltenbildenden Häuten, ohne dass bei einer

späteren Kultur auf dem gleichen Nährboden ähnlich Auffallendes gesehen wird.

Milchkultur: Koch schrieb den Ch. V. keine auffällige Einwirkung auf Milch zu; in neuerer Zeit haben viele Autoren Ch. V. aus typischen Ch. Fällen isoliert, die Milch koagulierten. Die Säurebildung scheint der Mehrzahl der Autoren eine ausreichende Erklärung für die Koagulation, ein Labferment ist nicht erwiesen. Näheres bei Schoffer (A. G. A. XI. 262).

Kartoffelkultur: Auf schwach sauren Kartoffeln fehlt das Wachstum bald vollständig, bald tritt es nur bei Bruttemperatur ein. Nach Krannhals (C. B. XIII. 33) gibt es saure Kartoffeln, die beim Stehen alkalisch und ein guter Nährboden werden. Die saure Reaktion kann man durch Baden der sterilen Kartoffelscheiben in steriler $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ ‰ Sodalösung oder $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ ‰ Natronlaugezusatz, bis die Flüssigkeit gelblich wird, beseitigen. Impft man nach Abgiessen der Flüssigkeit, so wächst jetzt der Cholera vibrio sicher, auch 2—3‰ige Kochsalzlösung leistet die gleichen Dienste, obwohl die Reaktion der Kartoffel sauer bleibt. Auf den mit Natronsalzen imprägnierten Kartoffeln wächst der Cholera vibrio schon bei 20°, nicht erst bei 37°. (Voges, C. B. XIII. 543.) Auf nicht präparierten, geeigneten Kartoffeln ist das Wachstum wie folgt: Anfangs schmutzig weisse bis gelbe Auflagerung, kaum erhaben, saftig glänzend, von der Umgebung nicht scharf abgegrenzt [57. VII]. Bei längerem Stehen geht die gelbe Farbe in eine braunrote über, während die Kultur sich über die ganze Kartoffel hinzieht [57. VIII].

In sterilen Eiern wächst der Ch. V. ziemlich gut, dabei bilden manche Rassen (auch bei Ausschluss jeder Verunreinigung) reichlich Schwefelwasserstoff, andere wenig, noch andere keinen. (Vergl. Abel und Dräer, Z. H. XIX. 61.)

Viel angewendet wird eine **Lösung von 1‰ Pepton** und $\frac{1}{2}$ ‰ **Kochsalz** in Wasser (Peptonwasser), besonders zur Beobachtung der Häutchenbildung und der Indolbildung. Vergl. p. 487 über Vorkultur).

Auf Uschinsky-Nährboden wächst der Ch. V. recht gut, nach Voges unter Häutchenbildung, nie tritt dabei Indolbildung auf.

Sporenbildung: Die von Hüppe beschriebene Arthrosporenbildung (vergl. Abbildung p. 12) ist von den meisten Nachuntersuchern

höchstens im botanischen Sinne bestätigt worden, unklar ist noch ihre Bedeutung für die Resistenz des *Vibrio*. Friedrich konnte nie die Auskeimung der „Arthrosporen“ wahrnehmen. Bliesener hat dagegen wohl unanfechtbar gezeigt, dass in einer alten (376—378 Tage!) eingetrockneten Cholerakultur vorhandene ovale, sich sporenartig färbende Körnchen zu Cholera-vibrionen auskeimten. Widerstandsfähigkeit gegen Hitze fehlte den „Sporen“.

Lebensdauer¹⁾:

a) Im Kranken: Aus dem Darminhalt der Erkrankten sind meist nach 4—8 oder 10, selten 16 Tagen, die Vibrionen verschwunden, in seltenen Fällen (Rommelaire) hat man noch nach 47 Tagen lebende Vibrionen gefunden.

b) In entleerten Cholera-Stühlen sind die Vibrionen meist 1—3, seltener 20—30, noch seltener mehr Tage am Leben, einmal wurde 120 Tage Lebensdauer beobachtet. Ganz ähnlich verhält es sich mit der Lebensdauer in feucht aufbewahrten Kleidern.

c) In Kulturen: Der *Ch. V.* gehört zu den leichter absterbenden Arten. Nach Gottschlich und Weigang sinkt die Anzahl der lebenden Individuen in Agarstrichkulturen sehr rasch (Z. H. XX. 376).

Doch findet man in 3 Monate alten Kulturen noch meist, in 6 Monate alten noch häufig, in 1 Jahr alten (R. O. Neumann einmal bei einer zweijährigen) noch ab und zu lebendige Individuen, wenn nur zu starkes Eintrocknen vermieden wird. Morphologisch enthalten solche Kulturen fast nur Involutionsformen. Vergl. [58. V. VI]. Nach Hüppe daneben Arthrosporen.

d) In Wasser: In nicht sterilisiertem Wasser sind von den Autoren die verschiedensten Ergebnisse über die Lebensdauer eingebrachter Cholera-vibrionen erhalten, von 1 Tag bis 1 Jahr. Niedrige Temperatur, Lichtabschluss und Salzgehalt begünstigen die Erhaltung, ab und zu ist auch Vermehrung unzweifelhaft nachgewiesen. Am häufigsten wird im Brunnen- und Flusswasser ein Absterben der *Ch. V.* in 3—8 Tagen beobachtet. Näheres bei Ficker (Z. H. XXIX). Nach Hankin tötet das Wasser mancher indischer Flüsse Cholera-vibrionen sehr prompt; diese Wässer sollen „gewisse flüchtige, saure Substanzen“ enthalten.

e) Auf Nahrungsmitteln meist einige Tage, Kaffee 1 Stunde, Bier 1—2 Stunden, Rotwein 10 Minuten. Für Näheres vergl. Uffelmann, (Berl. kl. Woch. 1892. Nr. 48) und Friedrich (A. G. A. VIII. p. 87).

Widerstandsfähigkeit gegen:

a) Austrocknen: Einige Angaben finden sich p. 30, ganze Literatur bei Ficker. Uffelmann behauptet, William bestreitet die Möglichkeit, dass Windströme gelegentlich lebendige *Ch. V.* angetrocknet verbreiten können.

¹⁾ Für die Prüfung der Lebensdauer ist die Einsaat möglichst grosser Mengen der auf Cholera-vibrionen zu prüfenden Substanz in reichliches Peptonwasser zu empfehlen. Man erhält so sehr oft noch Entwicklung von Kulturen durch das Auswachsen einzelner Keime, wo die direkte Plattenmethode absolut im Stiche lässt.

b) Feuchte Wärme. Bei 60° in 10 Minuten getötet.

c) Die Widerstandsfähigkeit gegen Kälte ist von den Autoren sehr verschieden angegeben. Die deutschen Forscher fanden alle eine gute Widerstandsfähigkeit gegen kurze Zeit wirkende auch sehr niedere Temperaturen; unsere Winterkälte ($-5-10^{\circ}$) wurde aber oft schon nach 3, stets nach 8 Tagen als zur Vernichtung ausreichend befunden (Renk, Uffelmann u. a.). Einzelne Individuen scheinen aber zu überleben (Nachweis durch Anreicherungsverfahren). So gibt Kasansky an, dass sowohl kürzere Zeit einwirkende Temperaturen von -30° , als 4 Monate lange Einwirkung des russischen Winters, und wiederholtes Frieren und Auftauen die Choleravibrionen nicht vollständig vernichtete. — Ähnliche Resultate ergaben Versuche mit *Vibrio Proteus*, *tyrogenes* usf. (C. B. XVII. p. 177).

d) Desinfektionsmittel siehe Kasansky (C. B. XVII. p. 507). Die Widerstandsfähigkeit ist gering — namentlich werden Säuren schlecht vertragen. Jodoformdämpfe schädigen den Ch. V. stärker als andere Vibrionen (Buchner, Bujwid). — Pepsin und Salzsäure prüfte Schultze-Schultzenstein (C. B. XXX. 785). Vergl. auch Schütz (C. B. XXVIII).

e) Nach Versuchen von Palermo werden Choleravibrionen durch Sonnenlicht in 3—4 Stunden in Bouillon zwar avirulent, aber nicht getötet, in 6—7 Stunden unbeweglich.

Chemische Leistungen:

a) Farbstoffbildung: Nur auf der Kartoffel schwach. — Cholerarotreaktion p. 476 [61. IV].

b) Geruch- und Geschmackstoffe: Der schwer zu beschreibende, unangenehme Geruch der Cholerabouillonkulturen wurde von Laser als diagnostisch verwertbar bezeichnet, er ist aber nicht hinlänglich spezifisch.

c) Gas- und Säurebildung aus Kohlehydraten: Aus Zucker (Traubenzucker, Rohrzucker, Milchzucker) wird ohne sichtbare Gasbildung reichlich Linksmilchsäure gebildet (Kuprianow (A. f. H. XIX. 282). In 10 ccm Lackmusmolke bilden die Ch. V. an der Oberfläche ein blaues Häutchen, die folgende Schicht ist rot, die Tiefe entfärbt (Reduktion): Es wird also die Eiweisspaltung und Alkalibildung durch Sauerstoffzutritt, die Zuckerzersetzung und Säurebildung durch Anaërobie begünstigt (Hellin). Weitere Prüfung verdient die Angabe, dass im Gegensatz zu vielen anderen auch choleraähnlichen Mikroorganismen der Ch. V. in $\frac{1}{2}\%$ Stärke enthaltendem Bouillon in 24 Stunden starke Säure bildet. Gordon (C. B. O. XLII. 5.)

d) Fermentbildung: Neben Bakteriotrypsin etwas Invertin, nach Sclavo auch Labferment.

e) Schwefelwasserstoff: In Peptonbouillon ziemlich reichlich (vergl. Eikultur p. 473).

f) Phosphoreszenz: Die Angaben, dass auch echte Choleravibrionen Licht aussenden (Rumpel, Weleminsky, C. B. XVIII. 285), sind neuerdings nicht bestätigt und wohl auf eine Verwechslung zu beziehen.

g) Indol: Meist reichliche Indolbildung auf eiweiss- resp. peptonhaltigen Nährböden. Je nach der Stärke der Einsaat kann in 3–6 Stunden oder 9–12 Stunden genügend Indol in einer Peptonkochsalzlösung gebildet sein, um den Nachweis zu gestatten. Da gleichzeitig aus dem geringen Nitratgehalt des Peptons, des Kochsalzes¹⁾ usf. etwas Nitrit gebildet wird (Petri), so gelingt der Indolnachweis auf Zusatz von Schwefelsäure allein = „Cholera-reaktion“ von Dunham und Bujwid, „Nitrosoindol-reaktion“ der Autoren. Durch längeres Aufbewahren der Kulturen steigt etwa bis zu 24 resp. 48 Stunden die Intensität der Reaktion, später verschwindet allmählich das Nitrit und man muss, um die noch einige Tage lang zunehmenden Indolmengen nachzuweisen, etwas Nitritlösung zusetzen (p. 77); man erhält dann dunkel violettrote Verfärbung. Eine grosse volle Öse einer alten Agarkultur reicht aus, um in 10 ccm Peptonwasser sofort genügend Indol zum Nachweis zu übertragen. — Indolreaktion fehlt selten. Keine Hämolyse auf Kalbsblutagar in 24 Stunden bei dünner Strichimpfung, im Gegensatz zu den hämolytisch wirkenden Wasservibrionen (R. Kraus), vergl. p. 481 u. 488.

h) Toxine: Aus Cholerakulturen sind mannigfache Gifte dargestellt, die aber alle viel weniger giftig sind, als das Ausgangsmaterial. Nach R. Pfeiffer sind diese Gifte als sekundäre, durch die eingreifende Wirkung der Reagentien veränderte Produkte aufzufassen, viel heftigere aber qualitativ ähnlich wirkende Gifte (Endotoxine) erhält man durch ganz vorsichtige Abtötung mit Chloroform oder durch kurzes Erwärmen, aus dem Leibe der rein auf Agar kultivierten Vibrionen, während das Filtrat

¹⁾ Sollte Pepton und Kochsalz absolut nitratfrei sein, so müsste man eine schwache Nitratlösung zusetzen, nach Bleisch wären 40 Tropfen einer 0,08% Salpeterlösung auf 100 Nährlösung die richtige Zusatzmenge. Zu starker Nitratgehalt des Nährbodens liefert zuviel Nitrit und stört so die Nitrosoindolreaktion.

junger Kulturen nicht giftig ist²⁾. Die dreifache Menge der (etwa 0,5 mg Agarkultur betragenden) Dosis minima letalis viva, tötet auch in totem Zustande ein Meerschweinchen in 16–18 Stunden. Bei längerer Erhitzung nimmt die Giftigkeit rasch ab. Die Wirkung all dieser Gifte ist bei peritonealer Injektion genau die gleiche wie bei peritonealer Einbringung der lebenden Vibrionen: Rasch eintretendes Stadium algidum, Muskelschwäche, Tiere ruhig schlaff, Sinken der Temperatur bis 30°. Tod in 16–18 Stunden. Doch muss hervorgehoben werden, dass die verschiedensten Proteine (aus *Bact. prodigiosum*, *Bact. coli*) in die Bauchhöhle von Meerschweinchen gebracht das gleiche Symptomenbild hervorbringen (Hüppe, Klein u. a.), auch mit Papayotin hatte Voges ähnliche Resultate.

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: In neuerer Zeit nicht selten in Wasser (Brunnen, Leitungen, Flüssen, Häfen, Kanälen) gefunden, das mit Ausleerungen von Cholerakranken verunreinigt war, doch hat ein Nachweis nur Wert, wenn die Differentialdiagnose gegen die „choleraähnlichen Wasserbakterien“ mit aller Strenge und Skepsis geführt ist (vergl. p. 487 u. f.).

b) Im gesunden Organismus: Bei Gesunden hat man zu Cholerazeiten nicht selten Choleravibrionen ohne jedes pathologische Symptom gefunden („Cholerae gesunde“, „Cholera Träger“). Abel und Claussen fanden z. B. einmal bei den 17 gesunden

²⁾ Metschnikoff, Roux und Taurelli-Salimbeni haben übrigens von hochvirulenten Cholerastämmen durch allerlei Kunstgriffe Kulturflüssigkeiten erhalten, deren Filtrate sehr giftig waren durch Ekto-toxine. Mit solchen Toxinen lassen sich auch Choleraantitoxine erzeugen. Während Pfeiffers antibakterielles Serum Tiere sehr gut gegen die intraperitoneale Infektion schützt, ist es ganz wirkungslos gegen die stomachale Infektion, gegen die das antitoxische Serum einen ziemlichen Schutz gewährt (C. B. XX. 627). — Neuerdings hat R. Kraus bei dem *Vibrio El Tor* und einem dem Choleravibrio mindestens sehr nahe stehenden *Vibrio Nasik* oder *Naskin* (beide Namen finden sich) gefunden, dass sie neben langsam wirkenden löslichen Toxinen (nach Pfeiffer durch Autolyse entstanden) ein höchst akut wirkendes Toxin (scheinbar Herzgift) bilden. Von echten Choleravibrionen sollen solche akute Gifte noch nicht bekannt sein. Vergl. R. Kraus (C. B. O. XXXIV. 488) und Rothberger (C. B. O. XXXVIII. 172) und die Debatte der ersten mikrobiologischen Konferenz in Berlin 1906, welche zeigte, wie widersprechend noch die Auffassung der Cholerae giftig ist.

Angehörigen von 7 Cholerakranken bei wiederholter Untersuchung bei 14 Personen Choleravibrionen — bei manchen bis 14 Tage lang. Zwischen den positiven Resultaten kamen Tage mit negativen vor. In Hamburg wurden 28 solcher „Cholera-gesund“ mit absolut normalen Fäzes konstatiert. Friedberger fand das Serum von Choleraträgern noch lange bakterizid im Pfeiffer'schen Versuch (C. B. O. XL. 405).

c) Im kranken Menschen: Nur beim Cholerakranken, bei keiner anderen Krankheit. Hauptvorkommen im Darminhalt, besonders in den schleimigen Flocken der Reiswasserstühle. Dasselbst ist der Ch. V. häufig in Reinkultur, gewöhnlich auf der Höhe des Anfalls in grossen Mengen vorhanden und verschwindet meist etwa nach 4–14 Tagen. — In den Organen frischer Cholerafälle findet sich der Organismus meist nicht, ausser in den Darmdrüsen, wo zuweilen die Epithelschicht durchbrochen wird. In seltenen Fällen sind aber sowohl bei kranken Menschen wie bei Versuchstieren in den inneren Organen Lunge, Leber, Niere, Milz die Vibrionen gefunden worden — am seltensten im Herzblut. Je virulenter die Organismen, um so mehr gehen sie in die Organe über.

d) Bei Tieren: Spontane Tiercholera durch Choleravibrionen ist unbekannt (vergl. *Vibrio Metschnikovii* p. 482), es scheinen unsere Haustiere etc. gegen die Cholerainfektion, wie sie auf natürlichem Wege entsteht, immun. Vergl. unten.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese:

a) Am Tier: Nach Sabolotny (C. B. XV) geht die Zieselmaus (*Spermophilus guttatus*), ein südrussisches Nagetier, durch Fütterung mit Choleravibrionen unter einem choleraähnlichen Bild und Sektionsbefund zugrunde. Metschnikoff erhielt auch an jungen Kaninchen, Wiener an saugenden Katzen und jungen (fünf Tage alten) Kaninchen, Karlinski ausserdem an jungen Hunden per os positive Resultate. (Vergl. Wiener, C. B. XIX. 205. 595) — An erwachsenen Meerschweinchen ist per vias naturales nur eine Annäherung an das Bild einer Choleraerkrankung zu erzeugen. Man verabreicht gewöhnlich nach Kochs Vorgang einem Meerschweinchen erst 5 ccm 5%ige Sodalösung, einige Zeit nachher 10 ccm Cholerabouillonkultur in den Magen und injiziert noch pro 200 g Körpergewicht 1 ccm Opiumtinktur intraperitoneal, um die Darmbewegungen ruhig zu stellen. Es tritt in

24—48 Stunden unter Temperaturenniedrigung und lähmungsartiger Schwäche der Tod ein, der Darm ist gerötet und enthält wässrige an Choleravibrien reiche Flüssigkeit. Andere Vibrien: *Vibrio Proteus* etc. wirken schwächer aber ähnlich. Leichter gelingt es, Tiere (Kaninchen, Meerschweinchen) von der Blutbahn oder von den serösen Höhlen aus zu töten. Die peritoneale Infektion tötet, nachdem meist eine anfängliche Vermehrung stattgefunden, durch die Wirkung der Resorption der Gifte aus den abgestorbenen Vibrien in 12—16 Stunden (R. Pfeiffer). Im Peritoneum (und eventuell in Blut und Organen) der gestorbenen Tiere findet man lebende Vibrien meist nur, wenn die Infektion mit sehr grossen Mengen stattgefunden hat. Viele andere Bakterien wirken ganz ebenso. (Vergl. p. 476. Über Giftstoffe der Cholera.) — Das Überstehen einer einmaligen intraperitonealen Infektion mit kleinen Dosen lebender Vibrien macht das Tier gegen etwas grössere immun, weil die bakterizide Kraft gesteigert ist, das Tier wird aber nicht wesentlich resistenter gegen das Choleragift als es von Hause aus war. Vergl. unten R. Pfeiffers biologische Cholera-reaktion. Vergl. auch R. Pfeiffer (Z. H. IX. XVI). M. Gruber und Wiener (A. H. XV).

Eine Hauptschwierigkeit bei Ch.-Tierversuchen ist die wechselnde, leicht abnehmende Virulenz des Choleravibrio. Viele Methoden zur Steigerung der Virulenz sind empfohlen — z. B. anaërobe Züchtung im Hühnerei (Hüppe). Bestritten von Westbrook (H. R. 1896. 247). Übertragung auf Tauben (Gamaleia, Salus usw.). W. Rindfleisch bleibt aber dabei, dass man aus dem Choleravibrio keinen Stamm züchten könne mit ausgesprochener Pathogenität für Tauben bei subkutaner Injektion (Z. H. XXI. 1896). — „Junge“ Kulturen, auf die manche Autoren grossen Wert legten, sind nur scheinbar virulenter, weil sie viel mehr lebende Individuen enthalten als ältere (Gottschlich und Weigang, Z. H. XX. 1893).

Nach Blachstein wäre die Virulenz der Choleravibrien eine reine Funktion des Nährbodens. Eine nicht mehr virulente Cholerakultur soll man durch folgende Züchtungen virulent machen können:

1. 2 Tage in 2% Peptonlösung, die ausser Wasser nur $\frac{1}{2}$ 0,0 Dinatriumphosphat enthält und mit etwas Ammoniumnitratlösung geklärt ist,
2. 9 Tage auf 2% Peptonlösung und 3% Kaliumnitrat,

3. 1 Tag auf der sub 1 erwähnten Lösung, der auf 100 ccm noch 1 ccm einer kaltgesättigten Lösung von schwefelsaurem Eisenoxydulammoniak zugesetzt ist.

b) Am Menschen: In einer ziemlich Zahl von Versuchen, die nach dem Vorgange von Pettenkofer und Emmerichs angestellt wurden, sind durch den Genuss von kleinen Mengen von Reinkulturen des Cholera vibrio bei vorher gesunden Menschen Symptome leichter und mittelschwerer Cholera ausgelöst worden. Die Versuchspersonen hatten meist vorher etwas Sodalösung zur Abstumpfung der Magenazidität genommen. — Mehrere Fälle von schwerer, ja von tödlicher „Laboratoriumscholera“ sind an Menschen bekannt geworden, die mit Ch.-V. arbeiteten (vergl. Reincke, C. B. XVII. 202). Nach R. Pfeiffer entsteht die Cholera des Menschen nach Zerstörung des Epithelbelags des Darmrohrs durch die massenhaft vermehrten Vibrionen durch die sich daran anschliessende Intoxikation mittelst Resorption der Gifte aus den absterbenden Vibrionen.

Immunität: Sehr gute Resultate hat Haffkine in Indien mit aktiver Immunisierung durch abgetötete Kulturen erhalten, Kolle (D. m. W. 1897) hat die Versuche im Institut für Infektionskrankheiten nachgeprüft und insoweit bestätigt gefunden, als das Serum der Versuchspersonen etwa vom 5. Tage ab bakterizide Stoffe enthält, die am 20. Tage am reichlichsten vorhanden sind, aber auch noch nach einem Jahre nachgewiesen werden können. Injiziert wurden sehr verschiedene Dinge, z. B. $\frac{1}{10}$ ccm Agarkultur in Bouillon aufgeschwemmt und 1 Stunde auf 56° erhitzt. Virulente Kulturen wirken ähnlich wie avirulente. — Die Injektionsstelle ist 2–3 Tage lang recht schmerzhaft infiltriert. — Ältere Literatur über Choleraimmunität (Voges, C. B. XIX. 466). Neue günstige japanische Erfahrungen bei Murata nach der Methode von Haffkine-Kolle s. bei Murata (C. B. O. XXXV. 607). Über Immunisierung durch autolytische Produkte der Cholera vibrien. Vergl. Bertarelli (C. B. O. XXXVIII. 590).

Eine passive Immunisierung des Menschen gegen Cholera durch das Serum aktiv immunisierter Tiere ist bisher wenig versucht. Wohl lassen sich von manchen Cholerastämmen sowohl Ektotoxine gewinnen als auch Antitoxine dagegen erzeugen und solche Antitoxine schützen ausser gegen die Toxine auch gegen die lebenden Bakterien — doch sind am Menschen bisher keine

Versuche damit gemacht. Auch Serum von stark bakterizider Wirkung ist gewonnen und an Tieren, aber nicht am Menschen als Prophylaktikum mit Erfolg versucht. Ist die Krankheit ausgebrochen, so wäre nur von antitoxischem nicht von antibakteriellem Serum Wirkung zu erwarten, da die Choleragifte nicht dadurch zu beseitigen sind, dass man die massenhaft vorhandenen Vibrionen tötet.

Varietäten und Variationen des *Vibrio cholerae*.

Die von Cunningham (C. B. IX. 764, C. B. XXIII. 854) beschriebenen Varietäten des Choleravibrio sind sowenig wie die von Friedrich (A. G. A. VIII. 87) mittelst Immunitätsreaktionen auf ihre spezifische Zugehörigkeit zu Cholera geprüft — es ist deshalb möglich, dass einige der z. T. recht abweichenden Formen keine echten Ch.-V. waren. — Interessanter als die Berichte über Varietäten sind Beobachtungen über Variabilität: Sehr lehrreich sind z. B. die Erfahrungen, die Clausen in v. Esmarchs Institut machte. Frisch aus einem Cholerastuhl angelegte Vibrionenplattenkulturen zeigten Neigung zum Zerfall der Kolonie und ausgefressene Ränder. Die Nitrosoindolreaktion fehlte, ein Meerschweinchen starb nicht auf Injektion von 1 ccm Bouillonkultur, die Stichkulturen wuchsen langsam und uncharakteristisch. Nach nochmaliger Überimpfung auf Bouillon starb ein Meerschweinchen nach Injektion von 1 ccm der Bouillon — im Peritonealexsudat, ja im Blut fanden sich Choleravibrionen mit allen charakteristischen Eigenschaften inklus. Nitrosoindolreaktion (C. B. XVI. 325).

Vibrio romanus von Celli und Santori aus zahlreichen typischen Cholerafällen in Rom 1893 isoliert, war aus dem Stuhl gezüchtet, für Tiere nicht pathogen, gab keine Indolreaktion, machte Milch nicht gerinnen, wuchs bei 37° weder in Bouillon noch auf Agar. Nach 8 monatlicher Kultur gab er Indolreaktion und wuchs bei 37°, war aber noch immer fast nicht pathogen (C. B. XV. 787). Vergl. auch Bordoni-Uffreduzzi und Abba (C. B. XVI. 201).

Vibrio El Tor. Im Jahre 1905 hat Gotschlich unter den Pilgern der Quarantänestation El Tor unter 90 obduzierten und nach der Peptonmethode bakteriologisch untersuchten Fällen 6mal Vibrionenkulturen aus dem Darm gefunden, die nach den Untersuchungen von Gotschlich, Kolle und Meinicke (Klin. Jahrb. XV.) morphologisch und biologisch mit Cholera absolut übereinstimmen. Die Träger dieser Vibrionen waren an Darmkrankheiten gestorben, boten aber ebenso wenig klinische oder pathologisch-anatomische Cholerasympptome, wie die andern damals internierten Pilger. Die genannten Autoren halten die die Personen, welche diese Vibrionen beherbergten, für Choleraträger.

Die Auffassung von R. Kraus, dass diese Organismen vom echten Choleravibrio zu trennen seien, weil sie mehr weniger starke hämolytische Eigenschaften in Blutkörperchenaufschwemmungen und auf der

Hammelblutagarplatte besitzen, fand auf der ersten deutschen mikrobiologischen Konferenz in Berlin 1906 keine Zustimmung. Ebensovienig wurde die Bildung von löslichem „akut wirksamem“ Toxin durch die El Tor-Stämme als zur Trennung von Cholera verwendbar anerkannt. Markl, der bei einer Reihe der Stämme schwache Agglutinierbarkeit nachwies, erklärt sie jedoch auf seine Prüfung mit der Komplementablenkungsmethode als nicht identisch mit Cholera. (C. B. O. XLII. 380).

Der **spezielle Choleranachweis** findet sich p. 487; wir halten es für nötig, vorher zu besprechen:

Die nächsten Verwandten des Choleravibrio.

Bei der Entdeckung des Choleravibrio schienen seine Eigenschaften so charakteristisch, dass seine Unterscheidung von den übrigen Bakterien für leicht gelten durfte. Seitdem sind erst wenige, dann immer mehr und schliesslich so unübersehbare Reihen von Vibrionen in der Umgebung des Menschen gefunden, dass sie längst nicht mehr mit besonderen Namen bezeichnet werden. Die reichste Ausbeute lieferte die methodische Untersuchung gewisser Flüsse, so hat Dunbar (Z. H. XXI. 265) aus den Hamburger Gewässern ganze Verzeichnisse von Elbwasser-vibrionen publiziert. Abbot und Bergey haben aus dem amerikanischen Schuylkillfluss, an dessen Ufer seit sehr langer Zeit keine Cholera geherrscht, 110 Vibrionenstämme gesammelt, die z. T. dem Choleravibrio sehr ähnlich sind und am besten auf *Vibrio Metschnikovii* stimmen. (C. B. XXIII. 854). Vergl. auch Kohlbrugge (C. B. XXVIII).

Wir haben auch die in den früheren Auflagen gegebenen Beschreibungen¹⁾ einzelner interessanter Arten gekürzt.

Vibrio Metschnikovii. Gamaleïa.

(Tab. 58. IX.)

Haupt-Literatur: Gamaleïa (A. P. 1888. 482), R. Pfeiffer und Nocht (C. Z. H. VII).

Erreger einer in den Symptomen an Hühnercholera erinnernden Geflügelseuche in Südrussland. Seitdem auch von R. Pfeiffer im Nordhafen Berlins, von Kutscher in der Lahn einmal gefunden. Vergl. auch p. 482 oben. — Bei den erkrankten Tieren finden sich die Vi-

¹⁾ Die bis 1894 bekannten Formen stellten zusammen: Dieudonné (C. B. XVI. 363) und Brix, (Hyg. Rundschau. 1894. Nr. 20).

brionen im Darm und fast stets auch im Blut (**Vibrionenseptikämie**). Der äusserst interessante Mikroorganismus ist vom *Vibrio cholerae* durch kein morphologisches Merkmal sicher zu unterscheiden. Die Vibrionen sind häufig etwas stärker gekrümmt und kürzer. Er gibt ohne Nitritzusatz die Nitroso-Indolreaktion, bildet nach Kuprianow (wie der *V. cholerae*) aus Zucker Linksmilchsäure.

Ausgezeichnet ist der *Vib. Metsch.* durch eine hohe Pathogenität für Tauben und junge Hühner; eine Spur Kultur in den Brustmuskel durch Stich eingeimpft bringt unter ähnlichen Lokal- und Allgemeinsymptomen wie bei Hühnercholera (p. 275) den Tod, nur soll der Darmbefund noch choleraartiger sein als dort und die Milz eher verkleinert als vergrössert. Das Blut und das Ödem an der nekrotisierenden Impfstelle enthält den Organismus in Menge.

Nach den Angaben von Gamaleïa sollten sich Choleravibrionen gegen Tauben ähnlich verhalten, was Pfeiffer nur bei Verwendung sehr grosser Kulturmengen bestätigen konnte. Weibl (A. H. XXI), Salus (A. H. XIX. 343), Wlajeff (C. B. XVII. 619) u. a. erreichten dagegen wieder mit von Hause aus virulenten oder künstlich virulent gemachten Choleravibrionen ähnliche Impfresultate wie Gamaleïa. Die Möglichkeit der Immunisierung von Tauben durch *Vib. Met.* gegen *Vibrio cholerae* und umgekehrt ist von verschiedener Seite behauptet, von R. Pfeiffer bestritten — der auch im Versagen seiner Serumreaktion einen Grund findet, die beiden Organismen für verschieden zu halten.

Vibrio Proteus. (Finkler et Prior.) Buchner.

A. H. III. 185.

(Tab. 59.)

Vibrio „Finkler et Prior“ Autorum; „Finkler“.

Literatur: Finkler und Prior, Ergänzungshefte z. Zentralblatt f. allg. Ges.-Pfleger. Bd. I. 279; Koch (Z. H. XIV. 329).

Mikroskopisches Aussehen: Mehr oder weniger gebogene Stäbchen, im Mittel $2,4 \mu$ lang, $0,4-0,6 \mu$ breit, meist etwas dicker wie *Vibrio cholerae* [58. X].

Gelatineplatte: Bei $\frac{1}{4}$ ist die Platte nur durch raschere Verflüssigung und Bildung grösserer Schalen von *Vibrio cholerae* zu unterscheiden [59. III]. Bei $\frac{1}{10}$ gelbe, beinahe glattrandige, nur wenig und fein gekörnte Scheiben (*Vibrio cholerae* ist grobkörniger, mit fein gezacktem resp. krümeligem Rand); die oberflächlich gelegenen sinken rasch ein und zeigen eine dunklere zuweilen behaarte Randzone [59. IV].

Gelatine-Stichkultur: Schlauchförmige Verflüssigung des Stichkanals. Keine Blasenbildung. Starke Trübung des Inhalts [59. I. II].

Agarplatte: Etwas üppigeres Wachstum wie *Vibrio cholerae* [59. IX]. Bei $\frac{1}{10}$ wie *Bact. coli* [59. VII und VIII].

Chemische Leistungen: Milch wird koaguliert, später wieder verflüssigt. Schwache Säurebildung. Keine Gasbildung aus Trauben-

zucker, Indolreaktion schwach, fehlt öfters. H_2S -Entwicklung sehr gering.

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: Angeblich einmal in Grundwasser (Héricourt).

b) Im Organismus: Im Darminhalt resp. den Dejektionen einiger Gesunder, einiger Diarrhöekranker und einiger choleraverdächtiger Menschen. Seit seiner Entdeckung 1884 in den längere Zeit aufbewahrten Ausleerungen von einigen angeblich an Cholera nostras erkrankten Personen in Bonn durch Finkler ist dieser Organismus mit Sicherheit nur sehr spärlich aufgefunden.

Pathogene Bedeutung für den Menschen: Er ist jedenfalls in der grossen Mehrzahl der Fälle nicht der Erreger der sogenannten Cholera nostras — seit seiner Entdeckung ist er trotz vielen Suchens kaum einmal bei Cholera nostras gefunden worden.

Im Tierversuch macht er im wesentlichen die gleichen — angeblich etwas mildere — Krankheitssymptome wie der Choleravibrio.

B. Fischer fand in einem choleraverdächtigen Fall den tierpathogenen **Vibrio helcogenes** Fischer, der dem *Vibrio Proteus* ähnlich ist (C. B. XIV. 73). Ähnlich ist auch der **Vibrio cardii** E. Klein aus der Herzmuschel (*Cardium*). C. B. O. XXXVIII. 173.

Nach Chantemesse wäre identisch oder sehr nahe verwandt mit *Vibrio Proteus* der **Vibrio lissabonensis**, der von Pestana und Bettencourt (C. B. XVI. p. 401, Photogramme) in zahlreichen Fällen bei einer epidemischen, weitverbreiteten, leichten, choleraformen Krankheit in Lissabon im Frühjahr 1894 entdeckt und auch in der städtischen Wasserleitung gefunden wurde. Für Tiere ist der Organismus wenig pathogen — für Cholera vermag er nicht zu immunisieren.

Vibrio tyrogenus. (Deneke.) Lehm. et Neum.

Synonyme: Denekes Käsespirillum. *Spirillum tyrogenum* Deneke (Deut. med. Wochenschr. 1885. Nr. 3).

Von Deneke aus einem alten Käse isoliert, seitdem sehr selten gefunden. Der *Vibrio* steht in der Intensität der Verflüssigung zwischen *Vibrio cholerae* und *Vibrio Proteus* und ist auch sonst in seinen Eigenschaften meist so intermediär zwischen diesen beiden Arten, dass wir ihn nicht abgebildet haben. Die bei Günther (Bakteriologie IV. Aufl. p. 361) erwähnten Besonderheiten, dicke Kahnhaut auf der Gelatinestichkultur und starke Gelbfärbung derselben, ist an unseren Kulturen nicht zu beobachten, die Nitrosoindolreaktion gibt unsere Kultur wie *Vibrio cholerae*. Nach Kuprianow bildet er rechtsdrehende, der *Vibrio cholerae* linksdrehende Milchsäure. — Unsere alte Laboratoriumskultur wächst bei 37° gut.

Beim jetzigen Stand der Choleradiagnose kann die in den früheren Auflagen gegebene Beschreibung von *Vibrio danubicus* Heider (C. B. XIV. 341), *Vibrio aquatilis* Günther (D. m. W. 1892. 1124) und *Vibrio berolinensis* Rubner (Neisser A. H. XIX) fehlen. Tafel 60 bringt einige Bilder, welche z. T. recht choleraartig sind, z. T. sich auch weit entfernen. Das gleiche gilt von:

***Vibrio albensis.* Lehm. et Neum.**

(Tab. 61.)

Synonym: Leuchtender Elbvibrio Kutscher, Dunbar.

Eine eingehendere Beschreibung ist angesichts der Tatsache unnötig, dass die besten Kenner der leuchtenden Vibrionen sich nicht getrauen, dieselben morphologisch von Cholera zu unterscheiden. Unsere Kulturen zeigten durchweg — wie allgemein beschrieben wird — tüppiges Wachstum, starke Verflüssigung auch im Stichkanal, Häutchenbildung auf Bouillon, starke Indolreaktion. — Die Gelatineplattenkulturen vermochten wir von Cholera nicht sicher zu unterscheiden [61. VI], mehrfach beobachteten wir an älteren aufliegenden Gelatineplattenkulturen einen zierlichen Haarkranz, wie ihn viele kräftig verflüssigende Arten zeigen, wie wir ihn aber bei dem Choleravibrio so deutlich nie getroffen haben. Die Phosphoreszenz war bei den 6 erhaltenen Stämmen von leuchtenden Elbvibrionen kräftig, ging aber offenbar durch ungenügend häufige Übertragung auf frische Nährböden bei allen wieder vollkommen verloren, und wollte sich in einigen Versuchen auch durch Herings-Nährböden nicht wieder herstellen lassen. Die Phosphoreszenz bezieht Marpmann auf Phosphorwasserstoffbildung, aber kaum mit Recht.

Sehr nahe verwandt mit dem *Vibrio albensis* scheint nach den Beschreibungen eine Anzahl der als *Bacillus* oder *Photobacterium* beschriebenen, leuchtenden Meeresbewohner zu sein. Wir möchten hierher stellen — ohne uns natürlich darüber zu äussern, inwieweit verschiedene „Spezies“ vorliegen:

***Vibrio indicus* (Beij.) Lehm. et Neum.** *Bacillus phosphorescens* Fischer (non *Bacterium phosphorescens* Fischer, dieses siehe p. 299 — *Photobacterium indicum* Beijerinck (non *Bacillus indicus* Koch siehe p. 365). Westindischer Leuchtbacillus. Die Gelatineplatten und Stichkulturen werden durchaus choleraartig beschrieben, die Verflüssigung ist intensiv. Mikroskopisch: Kleine Stäbchen 2—3 mal so lang als breit, sehr häufig Doppelstäbchen, seltener Fäden. In Kochsalzmilch Schraubenformen. Lebhaft schlängelnde Eigenbewegung. Licht bläulichweiss intensiv. Minimum 15°, Optimum 30 bis 35°, Maximum nicht viel höher. Vermag nach Beijerinck auch auf zuckerfreien Nährböden zu leuchten, leuchtet aber auch bei schwachem Zuckerzusatz.

Katz hält den aus australischen Meeren gewonnenen **Bac. cyaneophosphorescens** Katz für nahe verwandt (C. B. IX. 156¹⁾). Nach Katz besitzt dieser aber gerade, bewegliche Stäbchen und gebogene unbewegliche Fäden.

Vibrio luminosus (Beij.) L. et N. (Photobacterium luminosum Beijer.) aus der Nordsee; ist dem *Vibrio indicus* nach Beijerinck sehr nahe verwandt, verflüssigt stark, zeigt Vibrionen und Spirillen. Leuchtet nach Beijerinck auch ohne Zuckerzusatz — minimaler Zuckerzusatz begünstigt das Leuchten, etwas höherer (von 1% Dextrose ab) hebt es schon auf.

Vibrio balticus (Beij.) L. et N. (Phot. balticum Beijer. C. B. VIII. 616). „Einheimischer Leuchtbacillus“ Fischer (C. B. II. p. 89) aus der Ostsee. Von Fischer als dem *Vibrio indicus* sehr ähnlich beschrieben. Licht bläulichweiss. Bei Beschreibung des mikroskopischen Verhaltens und des Aussehens der Kulturen vergleicht ihn Fischer selbst mehrfach mit *Vibrio cholerae*. Minimum unter 5°. Leuchtet nach Beijerinck nur auf zuckerhaltigen Nährböden, verträgt hohen Zuckergehalt (3—5% Rohrzucker) gut. — Die Verflüssigung der frisch gewonnenen Kultur war sehr gering, Beijerinck erhielt schliesslich sehr stark verflüssigende Kulturen durch längeres Züchten auf Gelatine. Vergärt Zucker nicht.

Vibrio Fischeri (Beij.) L. et N. (Photob. Fischeri, Beijerinck C. B. VIII. 616). Ist nach Fischer dem *Vibrio balticus* sehr nahe stehend. Verflüssigte, frisch isoliert, sehr stark, verlor diese Eigenschaft allmählich fast ganz. Spuren von Rohrzucker begünstigen das Leuchten, schon von 1/2% ab schwächen sie es. Vergärt Zucker nicht.

Vibrio terrigenus. Günther. (C. B. XVI. 746.)

Verflüssigt die Gelatine gar nicht, bildet ein zartes Häutchen auf Gelatine. Interessant ist in systematischer Hinsicht, dass derselbe an beiden Enden bald eine Geissel, bald Geisselbüschel haben soll. — Gelatineplattenkolonien glattrandig strukturlos, die oberflächlichen bilden kleine Häufchen. Ältere tiefliegende Kolonien sind bräunlich und gebuckelt. Wächst gut, gelblichweiss auf Kartoffel. Zucker wird nicht vergoren, Milch nicht koaguliert. Für Tiere nicht pathogen, streng aeröb. Berliner Boden. — Ähnlich scheint *Vibrio saprophiles* α . β . γ . Weibel (C. B. II. und IV).

¹⁾ L. c. hat Katz noch 4 weitere „Arten“ **Bacillus argenteophosphorescens** I, II, III und **arg.-phosphorescens liquefaciens** ausführlich beschrieben — sie scheinen z. T. auch Vibrionen zu sein.

Spezielle Methoden zum Nachweis des Cholera-vibrio.

Die Untersuchung sollte meist in 24—36 Stunden abgeschlossen sein!

A. In den Ausleerungen¹⁾ Cholorakranker oder Choleraverdächtiger.

1. Mikroskopisches Präparat (womöglich aus einem Schleimflockchen!): Reichliches Vorhandensein von Vibrionen (nach Koch namentlich bei fischschwarmartiger, paralleler Anordnung) spricht sehr für Cholera, denn choleraähnliche Vibrionen sind, wenn überhaupt, meist nur spärlich im Stuhl. — Ist der Stuhl von annähernd normaler Konsistenz, so kann eine direkte mikroskopische Untersuchung unterbleiben. Man hüte sich, die sehr dünnen, oft sehr zahlreich vorhandenen Spirillen oder Spirochaeten (Sp. hachaizae p. 497) für Vibrionen zu halten.

2. Eventuell direkte Prüfung einer wässerigen, frischen, die Vibrionen in sehr grosser Zahl lebend enthaltenden Stuhlprobe mit Serum nach p. 489.

3. Infektion von alkalischer Peptonkochsalzlösung²⁾. 6 (bei den späteren Fällen 3) Proben von 10, eine von 50 ccm, die kleinen Proben womöglich mit einer Öse aus einem Schleimflockchen, die grösseren mit 1 ccm Stuhl infizieren. Bruttemperatur. (**Choleravorkultur**). Nach 6 und 12 und 24 Stunden Bruttemperatur mikroskopisch untersuchen. Von dem Röhrchen, das am ehesten verdächtig ist, Choleravibrionen zu entnehmen, werden 3 Gelatine-, 3 Agarplatten und 3 Peptonröhrchen infiziert.

- a) Beobachtung der Häutchenbildung. Schon nach 3 Stunden kann Andeutung von Häutchenbildung vorhanden sein. Nach etwa 16—24 Stunden wird das Häutchen nicht mehr deutlicher. (Häutchen bilden viele Mikroorganismen!)
- b) Mikroskopischer Nachweis von Vibrionen im Häutchen. Hier auftretende Vibrionen beweisen viel weniger als ein starker Vibrionengehalt des Stuhles das Vorhandensein echter Choleravibrionen — es können sich auch choleraähnliche Vibrionen zum Häutchen entwickelt haben.

¹⁾ Ebenso wird der Nachweis geführt in Milch und anderen Nahrungsmitteln, Wäsche, vertrockneten, alten Laboratoriumskulturen u. s. f. Nur kann die direkte mikroskopische Betrachtung oft unterbleiben.

²⁾ Zur Choleravibriovorkultur setzt man zum Zweck energischer Alkalisierung zu 100 ccm eines unter Verwendung von Phenolphthalein neutralisierten Nährbodens stets 2 ccm Normalnatronlauge oder 1% Krist.-Soda oder 0,3% wasserfreie Soda, wodurch viele Wasserbakterien ausgeschlossen werden. Die neueste offiz. Vorschrift für Preussen (O. V. f. P.) lässt pro 100 ccm mit Lackmus neutralisierten Nährbodens für Choleradiagnose (Gelatine, Agar) 3 ccm einer 10% Lösung von kristallisierter Soda zusetzen.

- c) Agarplatte aus dem Häutchen (37°) schon nach 18 Stunden kontrollierbar — darf nicht leuchten!
- d) Gelatineplatten aus dem Häutchen (22°). Nach 16—24 Stunden findet man bei 60facher Vergrößerung charakteristisch glänzende und grob granuliert Kolonien. Die Form der Gelatinekolonie ist ein Hauptmerkmal. — Die verdächtigen Kolonien (sind sie nicht zahlreich, so berücksichtigt man alle) werden tunlichst bald auf Gelatine (scheidetrichterförmige Verflüssigung) und Peptonkochsalzröhrchen abgestochen (Indolreaktion).
- e) Indolreaktion (ohne Nitritzusatz) mit allen Teilen des Kölbcheninhalts — von der 3. Stunde ab. Die Indolreaktion pflegt bei Cholera nach 18 Stunden sicher vorhanden zu sein. Durch rasches Verwandeln der Nitrate in Ammoniak können verschiedene Wasserbakterien die direkte Cholerarotreaktion vereiteln. Über das Fehlen der Indolreaktion bei Reinkulturen echter Cholera p. 476.
- f) Kartoffelkultur aus dem Häutchen. Kochsalzkartoffel (p. 473) bei 37° . Gelbbraune — braunrote Farbe spricht für Cholera.
4. Direkte Gelatineplatten aus Stuhl (zweimal 3 Verdünnungen). Reichliche Vibrionenkolonien von choleraähnlicher Form sprechen sehr für Cholera, selbst wenn die Verflüssigung etwas zu stark erscheint.
5. Agarplatte sehr dünn mit sehr verdünntem Stuhl bestrichen, bei 37° gehalten. Leuchtende Kolonien gelten nicht als Cholera. Die O. V. f. P. empfiehlt 3%igen Agar. Die Platten werden steril angelegt, $\frac{1}{2}$ Stunde umgedreht in den Brutschrank gestellt und dann 3 hintereinander mit der gleichen Öse bestrichen. 2 mal drei Platten.
6. Direkte Ausstriche mit Spatel auf einen etwas modifizierten Drigalski-Conradi-Nährboden (vergl. Typhus). Coli liefert rote. Vib. Cholerae blaue kleine Kolonien, die choleraähnlichen Stämme zeigen kein besonderes verschiedenes Verhalten. Hirschbruch u. Schwer (C. B. O. XXXIV. 585, C. B. O. XXXVI. 144).
- Besser, der unter C. Fränkels Leitung das Verfahren prüfte (C. B. XLI. 286), empfiehlt dasselbe mit einigen Modifikationen. So soll der Nährboden mit 1 Pfd. Rindfleisch auf 1 Liter Wasser ohne Fleischextrakt hergestellt werden und nach der Vorschrift von Hirschbruch und Schwer keine Nutrose und nur 2% Agar Verwendung finden. — Untersuchung nach 14 Stunden Bruttemperatur: Die Cholerakolonien sind klein und meist intensiv blau, sie sind nach den Methoden dieses Abschnitts zu kontrollieren.
7. C. Prausnitz empfiehlt stets eine Strichkultur auf Agar mit Kalbsblutzusatz zu machen, wobei er mit feiner Öse von dem Häutchen einer 12stündigen Peptonwasserkolonie abimpft (Berl. kl. W. 1905. N. 19). Bei echter Cholera tritt fast nie in 24 Stunden bei 37° ein deutlicher Lösungshof auf — bei den choleraähnlichen Wasservibrionen fast stets. Bei negativem Ergebnis dieser Untersuchungen kann immer noch Cholera vorliegen, denn in sehr seltenen Fällen ist ein zeitweises Fehlen

der Vibrionen im Stuhle zweifelloser Cholerakranker konstatiert; so misslang z. B. Rumpel der Vibrionennachweis in den ersten 50 ccm Reisswasserstuhl eines frischen, typischen Cholerafalls.

B. In verdächtigem Wasser.

Das fragliche Wasser versetzt man in Mengen von 500 ccm bis 1 Liter in halbvollem Kolben mit $\frac{1}{20}$ des Volums starker Peptonkochsalzlösung (20 % Pepton und 10 % Kochsalz), so dass eine 1 % Peptonlösung entsteht und fügt auf 100 ccm Alkali im Überschuss (26 ccm Normalnatronlauge, 1 % Krist.-Soda oder 0,3 % wasserfreie Soda) zu. Die weitere Untersuchung verfährt ganz wie sub A. 2—6 dargelegt. Grosser Skeptizismus ist Pflicht.

Notwendige Sicherung der Diagnose durch spezifische Immunitäts-Reaktion.

Wir wissen heute, dass alle angegebenen morphologischen und biologischen Kennzeichen nicht ausreichen, um den Choleravibrio sicher zu erkennen, namentlich geht dies aus den Untersuchungen von Dunbar (Z. H. XXI. 295) schlagend hervor.

Glücklicherweise ist aber — nach dem gegenwärtigen Stande unseres Wissens — für den Choleravibrio die Sicherheit und Schärfe der Serumdiagnose besonders gross. Bediente man sich anfangs besonders des Pfeifferschen Versuchs zur Diagnose — der aber nur für tierpathogene Stämme anwendbar¹⁾ ist, so ist jetzt namentlich die Gruber-Durhamsche Agglutinationsprobe wichtig. Nach den neuesten Erfahrungen von Kolle und Gottschlich (Z. H. XLIV.) an sehr zahlreichen ägyptischen Stämmen ist die agglutinierende Wirkung der Cholerasera eine ganz ausserordentlich spezifische, die choleraähnlichen Stämme werden selbst von starken Konzentrationen nicht agglutiniert und Tiere, die man mit choleraähnlichen Stämmen behandelt hat, liefern ein Serum, das wirkungslos auf den Choleravibrio ist. Die Verhältnisse liegen also viel günstiger als bei der Typhus-Coligruppe und bis auf weiteres scheint der Choleravibrio besonders scharf charakterisiert.

Immerhin ist es vorläufig noch recht auffällig, dass von 77 morphologisch als Cholera imponierenden Kulturen nicht weniger als 18 auf Grund der Agglutinationsreaktion als „Nichtcholera“ erklärt werden mussten, obwohl wenigstens ein Teil derselben (5) von Fällen stammten, die durchaus als Cholera in klinischem Sinne erscheinen. Die Verfasser machen hier die Annahme, dass ein harmloser Vibrio den Choleravibrio begleitet habe und bei der Isolierung allein gewonnen worden sei²⁾. In

¹⁾ Nichtpathogene Stämme könnte man nur sehr umständlich dadurch nach Pfeiffer prüfen, dass man sie Tieren injiziert, antikörperhaltiges Serum erzeugt und dieses auf echte Choleravibrionen in der Bauchhöhle eines Meerschweinchens wirken lässt.

²⁾ Die Originalpräparate aus Stuhl boten, soweit sie angefertigt wurden, nur wenig Vibrionen.

zwei weiteren Fällen sind auch wirklich echte und „unechte“ Cholera-vibrionen nebeneinander entdeckt worden. — Ebenso wäre es aber auch denkbar, dass ein menschenpathogener „Paracholera-vibrio“ existierte, in allem dem Cholera-vibrio ähnlich, nur andere Agglutinine erzeugend. Auf solche Stämme wäre zu fahnden, indem man aus Cholerakranken viele Kulturen isoliert und sieht, ob nicht gelegentlich ein „Paracholera-vibrio“ allein in Menge anwesend ist, den man dann doch als Krankheitserreger ansprechen muss.

Die nicht durch Choleraserum agglutinierten 22 Stämme aus Ägypten gruppieren Kollé und Gottschlich wie folgt:

A. Polytricha (lange, schlanke Stäbchen mit 2—8 Geißeln).

Davon 1 Stamm mit Cholerarotreaktion und starker Virulenz, 6 Stämme ohne Rotreaktion und schwacher Virulenz.

B. Monotricha (eine endständige Geißel).

1. Mit Taubenpathogenität (Typus des Vib. Metschnikovii) 6 Stämme.
2. Ohne Taubenpathogenität 9 Stämme.

Die 22 Stämme würden 17 „Arten“ entsprechen, die sich neben den angegebenen durch spezifische Agglutinationsmerkmale unterscheiden.

Ungefähr gleichzeitig mit Kollé und Gottschlich hat C. Prausnitz (Z. H. XLIII.) im Dunbarschen Institut 165 Stämme von z. T. seit 1893 aus Hamburger Wasserläufen isolierten Vibrionen untersucht. Die Resultate sind nicht ganz so absolut günstig ausgefallen, wie die von Kollé und Gottschlich, immerhin waren die Fälle, wo er mit seinen Seris Schwierigkeiten für die Diagnose hatte, nicht häufig. Man wird auch zu bedenken haben, dass meist sehr lange fortgezüchtete Kulturen zu diagnostizieren versucht wurden. Die kritische Arbeit ist sehr lesenswert.

Einzelheiten des Choleranachweises mit Serum.

Im Institut für Infektionskrankheiten in Berlin wird jetzt neben anderen wichtigen Sera (Typhus, Paratyphus, Ruhr) auch Choleraserum zu Agglutinationszwecken und ein besonderes bakterizides für den Pfeifferschen Versuch abgegeben¹⁾. Ebenso Normalserum von ge-

¹⁾ Um selbst agglutinierendes Serum anzufertigen, empfehlen Kollé und Gottschlich:

Man tötet 24 Stunden alte Agarstrichkulturen von einem möglichst virulenten Cholerastamm durch einstündiges Erhitzen auf 60° ab. Davon injiziert man einem Kaninchen am besten intravenös 1 Öse, nach 7 Tagen von einer ebenso behandelten Kultur 3 Ösen, nach 14 Tagen 5 Ösen. 7 Tage später entnimmt man das Kaninchenblut, lässt es koagulieren und bewahrt das Serum, sobald es sich abgeschieden, in sterilem Fläschchen mit Thymolzusatz auf. Längere Zeit aufbewahrtes Serum wird als

sunden Tieren gleicher Art. Sofern die Sera trocken abgegeben werden, erhält man durch Auflösen des Pulvers in 10 Gewichtsteilen Wasser das, was im folgenden Serum genannt ist. Man führt aus:

- a) Vorläufige Agglutinationsprobe. Man verdünnt das Serum in einer Probe bis zur Hälfte des von dem Institut für Infektionskrankheiten angegebenen Grenzwertes¹⁾, eine andre Probe 5 mal weniger mit 0,8 % ige Kochsalzlösung und filtriert 2 mal, um jede Trübungsspur zu beseitigen. Von diesen beiden Verdünnungen mischt man zunächst je eine Öse mit einer Öse einer echten Choleraagarkulturaufschwemmung in 0,8 % iger Kochsalzlösung, legt einen hängenden Tropfen an und konstatiert, dass in spätestens 20 Minuten bei 37° bei 60facher Vergrößerung Agglutination eintritt. — Den Versuch wiederholt man mit der fraglichen Kultur. Endlich überzeugt man sich, dass eine 10fach stärkere Konzentration des Normalserums nicht agglutiniert.
- b) Quantitative Bestimmung der Agglutinierbarkeit. Mit dem Testserum werden durch Vermischen mit 0,8 prozentiger (behufs völliger Klärung zweimal durch gehärtete Filter filtrierter) Kochsalzlösung Verdünnungen im Verhältnisse von 1:50, 1:100, 1:500, 1:1000 und 1:2000 hergestellt. Von diesen Verdünnungen wird je 1 ccm in Reagenzröhrchen gefüllt und je eine Öse der zu prüfenden Agarkultur darin verrieben und durch Schütteln gleichmässig verteilt. Nach einstündigem Verweilen im Brutschranke bei 37 Grad werden die Röhrchen herausgenommen und besichtigt, und zwar am besten so, dass man sie schräg hält und von unten nach oben mit dem von der Zimmerdecke zurückgeworfenen Tageslicht bei schwacher Lupenvergrößerung betrachtet. Der Ausfall des Versuchs ist nur dann als beweisend anzusehen, wenn unzweifelhafte Haufenbildung (Agglutination) in einer regelrechten Stufenbildung bis annähernd zur Grenze des Titers erfolgt ist.

Bei jeder Untersuchung müssen Kontrollversuche angestellt werden und zwar:

unbrauchbar zur Differenzierung von Cholera und choleraähnlichen Organismen angesehen, es ist daher besser, das Serum trocken vorrätig zu halten. (Im Vakuum zu trocknen und in braune Glasröhrchen einzuschmelzen.)

Besonders stark bakterizides Serum erhalten R. Pfeiffers Schüller Ascher u. Friedberger durch intravenöse Injektion kleinster Dosen abgetöteter Vibrionen bei Tieren. Vergl. Friedberger. Festschrift für Leyden.

¹⁾ Das Institut für Infektionskrankheiten gibt nur Kaninchenserum mit einem Agglutinationstiter von wenigstens 1:2000, Pferdeserum mit einem Titer nicht unter 1:5000 ab. Der Inhalt von Trockenserumröhren muss bei der Eröffnung gleich verbraucht werden.

1. mit der verdächtigen Kultur und mit normalem Serum derselben Tierart, aber in 10fach stärkerer Konzentration;
2. mit derselben Kultur und mit der Verdünnungsflüssigkeit;
3. mit einer bekannten Cholerakultur von gleichem Alter wie die zu untersuchende Kultur, und mit dem Testserum.

Bei Anstellung der Agglutinationsproben mit sehr jungen, wenige Stunden alten, frisch aus dem Körper gezüchteten Cholerakulturen tritt in der 0,8prozentigen Kochsalzlösung auch ohne Zusatz von spezifischem Serum unter Umständen eine sogenannte Pseudo-Agglutination ein. In solchen Fällen ist die Probe mit der Kultur zu wiederholen, nachdem sie im ganzen mindestens 15 Stunden bei 37 Grad gestanden hatte.

4. Pfeifferscher Versuch. Für die Anstellung des Pfeifferschen Versuchs ist Kaninchenserum zu benutzen. Die in folgendem gemachten Zahlenangaben beziehen sich nur auf dieses Serum. Dasselbe muss möglichst hochwertig sein, mindestens sollen 0,0002 g des Serums genügen, um bei Injektion von einer Mischung einer Öse (1 Öse = 2 mg.) einer 18stündigen Cholera-agarkultur von konstanter Virulenz und 1 ccm Nährbouillon die Cholerabakterien innerhalb einer Stunde in der Bauchhöhle des Meerschweinchens zur Auflösung unter Körnchenbildung zu bringen, d. h. aus Serum muss mindestens einen Titer von 0,0002 g haben.

Zur Ausführung des Pfeifferschen Versuchs sind vier Meerschweinchen von je 200 g Gewicht erforderlich.

Tier A erhält das 5fache der Titerdosis, also 1 mg von einem Serum mit Titer 0,0002;

Tier B erhält das 10fache der Titerdosis, also 2 mg von einem Serum mit Titer 0,0002.

Tier C dient als Kontrolltier und erhält das 50fache der Titerdosis, also 10 mg von normalen Serum derselben Tierart, von welcher das bei Tier A und B benutzte Serum stammt.

Sämtliche Tiere erhalten diese Serumdosen gemischt mit je einer Öse der zu untersuchenden, 18 Stunden bei 37 Grad auf Agar gezüchteten Kultur in 1 ccm Fleischbrühe (nicht in Kochsalz- oder Peptonlösung) in die Bauchhöhle eingespritzt.

Tier D erhält nur 1 Öse der zu untersuchenden Kultur in die Bauchhöhle zum Nachweis, ob die Kultur für Meerschweinchen virulent ist.

Zur Einspritzung benützt man eine Hohlnadel mit abgestumpfter Spitze. Die Einspritzung in die Bauchhöhle geschieht nach Durchschneidung der äusseren Haut; es kann dann mit Leichtigkeit die Hohlnadel in den Bauchraum eingestossen werden. Die Entnahme des Peritonealexsudates zur mikroskopischen Untersuchung im hängenden Tropfen erfolgt vermittelst Haarröhrchen gleichfalls an dieser Stelle. Die Betrachtung des Exsudates geschieht in hängenden Tropfen bei starker

Vergrößerung, und zwar sofort nach der Einspritzung, 20 Minuten und 1 Stunde nach derselben.

Bei Tier A und B muss nach 20 Minuten, spätestens nach 1 Stunde typische Körnchenbildung oder Auflösung der Vibrionen erfolgt sein, während bei Tier C und D eine grosse Menge lebhaft beweglicher oder in ihrer Form gut erhaltener Vibrionen vorhanden sein muss. Damit ist die Diagnose gesichert.

Behufs Feststellung abgelaufener Cholerafälle ist der Pfeiffersche Versuch in folgender Weise anzustellen:

Es werden Verdünnungen des Serums des verdächtigen Menschen mit 20, 100 und 500 Teilen der Fleischbrühe hergestellt, und davon je 1 ccm mit je einer Öse einer 18stündigen Agarkultur virulenter Cholera-vibrionen vermischt, je einem Meerschweinchen von 200 g Gewicht in die Bauchhöhle eingespritzt. Ein Kontrolltier erhält 1 Öse der gleichen Kultur ohne Serum in 1 ccm Fleischbrühe aufgeschwemmt in die Bauchhöhle eingespritzt.

Bei positivem Ausfall der Reaktion nach 20 beziehungsweise 60 Minuten ist anzunehmen, dass der betreffende Mensch, von welchem das Serum stammt, die Cholera überstanden hat.

Einige andere mit *Vibrio cholerae* nicht zu verwechselnde Vibrionen.

***Vibrio spermatozoides.* Löffler (C. B. VII. 637).**

Diese merkwürdige von Löffler gelegentlich in Kohlrabiinfus gefundene und photographierte Art zeichnete sich durch ihre gewaltige, endständige Geissel aus; letztere verschwand aber auf Kohlrabigelatine oder war nur noch ganz zart, erschien aber bei einer Rückimpfung auf Kohlrabiinfus teilweise wieder. Der Organismus zeigte Y-Gabelungen! Veigl. die Notiz p. 468

***Vibrio chrysanthemoides.* (Mabel Jones.) L. et N.**

Bildet in Kulturen chrysanthemumartige Rosetten, die leicht färbaren Geisseln gegen das Zentrum gerichtet. Leicht kultivierbar. Aus Wasser in Chicago (C. B. L. XIV. 459).

***Vibrio pyogenes.* (Mezincescu.) L. et N.**

Bisher zweimal bei menschlichen Eiterungen gefunden, ganz unbeweglich, geissellos, mikroskopisch choleraartig, Mäusepathogen, schwer zu kultivieren, Wachstum nur auf Bouillon, Serumagar, Blutagar. Dörr (C. B. O. XXXVIII. 15).

Vibrio nasalis. (Weibel¹⁾ (C. B. II. 466. IV. 225).

Von uns nicht studiert, nach Weibel eine sehr interessante Art.

Mikroskopisch: In Nasenschleim dicke Vibrionen, in Bouillon kurze gerade Stäbchen, die sich wie Hühnercholera färben, auf Agar prächtige Schrauben und bizarre Fäden, auf Gelatine fast nur letztere bildend. Stets unbeweglich! Die Tenazität der Kulturen nahm bei Weiterzucht rasch ab. — Auf Gelatineplatten entstehen bei 8_1^0 kleine, gelbbräunliche, fein granulierte Scheibchen mit scharfem Rand; Gelatinestichkultur erinnert an Strept. pyogenes. Auflage minimal. Verflüssigung fehlt. Auf Agar etwas üppiger, wenig charakteristisch, üppig in Nährbouillon und Bouillon-Agarmischung. Kein Wachstum auf Kartoffel, kein auffallender Geruch. Keine ausgesprochene pathogene Wirkung. Gefunden in Nasenschleim, Zungenbelag.

Vibrio lingualis. Weibel (C. B. IV. 227).

Diese Art stimmt nach Weibel mit der vorigen durch Unbeweglichkeit und Mangel an Gelatineverflüssigung.

Mikroskopisch: Vibrionen und flachwellige Fäden; Spiralfornien scheinen nicht beobachtet. Gelatinestichkultur: Etwas üppiger wie beim vorigen. Auf der Gelatineplatte zeigen die tiefliegenden einen feinfaserigen Rand, die Fäden verschlingen und verfilzen sich, und die Kolonie erinnert einigermassen an Milzbrand. — In Bouillon flockiger Bodensatz. — Agarstrich: Feinkörnige Auflage. Scheint nicht pathogen.

Von allen bisher bekannten Vibrionen durch die Färbbarkeit nach Gram ausgezeichnet. Nach Bajardi (C. B. O. XXXV. 129) gehört der Organismus durch diphtherieartige Körnchenfärbung und schöne Verzweigung zu den Aktinomyeten.

Vibrio parvus. (v. Esmarch). L. et N.

Dieser kleinste und dünnste gekrümmte Organismus ($1-3 \mu$ lang, $0,1-0,3 \mu$ dick) wird von v. Esmarch als Spirillum beschrieben — weil er schöne Spiralfornien neben Kommaformen zeigt, er hat aber nur eine endständige Geißel. Der Organismus wächst rasch ohne Gelatineverflüssigung auf den künstlichen Nährböden und passiert alle künstlichen Filter. Näheres (C. B. O. XXXIII. 561).

¹⁾ Interessant sind auch die von Weibel l. c. beschriebenen, unbeweglichen, auf Gelatine mit gelber Farbe und ohne Verflüssigung wachsenden **Vibrio flavus** Weibel, **aureus** Weibel und **flavescens** Weibel, die untereinander nahe verwandt sind. Für diese Arten, die für die Differentialdiagnose des *Vibrio cholerae* nicht ernstlich in Betracht kommen, muss auf das Original verwiesen werden.

Spirillum. Ehrenberg¹⁾ em. Löffler.

(C. B. V. 634.)

Zellen lang, spiralg gekrümmt, korkzieherartig, starr, mit einem meist polaren (häufig bipolaren) Geisselbüschel²⁾.

Lange waren nur zwei echte Spirillen in Reinkulturen erhalten und leicht züchtbar. *Spirillum rubrum* v. Esmarch und *Sp. concentricum* Kitasato. Kutscher (Z. H. XX. 48 und C. B. XVIII. 614) und Bonhoff (H. R. VI. 351) haben unsere Kenntnis der Spirillenspezies sehr erweitert, indem sie aus Düngerjauche und Schweinekot eine ganze Anzahl von Spirillen züchteten, die durch E. O. Müller, Ehrenberg und F. Cohn zwar teilweise bekannt, bisher aber nie kultiviert waren. Kutscher selbst bezeichnet einen Teil derselben mit flacher Krümmung der Spirale, trotz der von ihm gefärbten, endständigen dicken Geisselbüschel als Vibrionen.

Die Isolierung geschah durch Plattenkultur auf peptonfreiem neutralisiertem Agar, nachdem er nach der Methode der Cholera-diagnose eine Vorkultur angelegt und spirillenhaltige Oberflächen häutchen erhalten hatte. Die allenfalls für Spirillen zu haltenden Kolonien wurden unter dem Mikroskop mit feinem Platindraht angerissen und beobachtet, ob sich in dem Flüssigkeitströpfchen, das sich im Risse sammelt, bei schwacher Vergrößerung Eigenbewegung erkennen liess. In diesem Falle war die Vermutung naheliegend, dass es sich um Spirillen resp. Vibrionen handele, da die übrigen Düngermikroorganismen fast alle unbeweglich waren. — Zettnow arbeitet mit einem besonderen Spirillenagar (C. B. XIX. 393), vergl. techn. Anhang, Kutscher hatte Fleischwasseragar ohne Pepton empfohlen, Vogt konnte damit gar keine Resultate erhalten — er empfiehlt einige Tage gefaulte Erbsenabkochung (1 Teil Erbsen auf 5 Teile Wasser, 5 Minuten kochen, + 1 Proz. Pepton + 1 Proz. NaCl + 1–2% Ammoniumkarbonat) (C. B. XXV. 801).

¹⁾ Unbekannt sind uns die „Dysenteriespirillen“ von Le Dantec (C. B. R. XXXIV. 448), die unkultivierbar sein und eine dritte Dysenterieform bedingen sollen.

²⁾ Über den Bau dieser Organismen hat Zettnow (Z. H. XXIV. 72 und C. B. L. IV. 389) sorgfältige Studien gemacht, er findet wabige Struktur mit eingelagerten Körnchen (vergl. p. 11).

Spirillum concentricum¹⁾. Kitasato (C. B. III. 72).
(Tab. 62. V. VI).

Kurze, mehr oder weniger gewundene Spirillen von 1–8 μ Länge und 0,5 μ Breite, lebhaft beweglich²⁾, nach Gram färbbar [62. VI]. Auf der Gelatineplatte zarte, durchscheinende Auflagen, fein punktiert. Im Gelatine- und Agarstich ein spindelförmiges Wachstum unterhalb der Oberfläche ähnlich dem *Spirillum rubrum*, aber gelblich. Auf der Agarplatte dünne, zarte, (nach Kitasato fest adhärierende) Auflage, im Mittelpunkt undurchsichtig gelblich, am Rande durchscheinend, fein granuliert [62. V]. Bouillon ist mässig getrübt. Milch gerinnt nicht. Weder Gasentwicklung, noch H_2S , noch Indolbildung vorhanden. — Von Kitasato einmal aus faulem Blut gezüchtet.

Spirillum rubrum. v. Esmarch (C. B. I. 225).
(Tab. 62. I–IV).

Zierliche, mehr oder weniger gestreckte oder korkzieherartig gewundene Fäden oft bis 16 μ , im Mittel 1–3,2 m lang, 0,6–0,8 μ breit [62. IV]; mit endständigem Geisselbüschel beweglich, nach Gram färbbar. Auf der Gelatineplatte anfangs rundliche, fast glattrandige Kolonien, welche später gewöhnlich konzentrische Ringe mit gelbgrauem Mittelpunkt erhalten. Die Randzone pflegt grünlich oder rötlich zu erscheinen. [62. III]. Der Gelatine- und Agarstich wächst unterhalb der Oberfläche spindel- bis walzenförmig aus, färbt sich anfangs graugelb, später rostbraun-rötlich [62. I.] Auf dem Agarstrich sehr spärliches Oberflächenwachstum [62. II]. Bouillonkultur wird schwach getrübt, Gelatine nicht verflüssigt. Weder Gas noch H_2S -Entwicklung. Indol in Spuren. Von v. Esmarch einmal aus einer toten Maus gezüchtet. War anfangs vorwiegend anaërob³⁾, gedeiht nach der fortgesetzten Kultur in den bakteriologischen Sammlungen jetzt zuweilen auch gut aërob.

¹⁾ Den Namen gab Kitasato nach dem sehr charakteristischen „kokardenartigen“ Wachstum der Gelatineplattenkultur — unsere Platten zeigten davon nichts.

²⁾ Von der von Kitasato beobachteten lebhaften Beweglichkeit zeigten unsere Kulturen trotz aller Mühe nichts. Inzwischen sind sie ganz eingegangen. Geisseln haben wir nicht zu färben versucht, Löffler hat endständige Geisselbüschel beschrieben.

³⁾ Über das anaërobe schwarze *Spirillum nigrum* Rist, vergl. C. B. O. XLI. 608.

Spirillum Rugula. (Cohn.) Lehm. et Neum¹⁾.

Unseren Bemerkungen auf p. 468 können wir nach den Untersuchungen von Bonhoff hinzufügen: Es ist ein echtes *Spirillum* mit dicken Fäden von 8–16 μ Länge und 1,5–2 μ Breite und endständigem Geisselbüschel. Die „Sporen“ Prazmowskis konnte Bonhoff nicht sicher als solche nachweisen, Zettnow ist von einer Täuschung Prazmowskis überzeugt. Gelatineplattenkulturen gleichen sehr Milzbrandkolonien, Gelatine wird nie verflüssigt.

Spirillum tenerrimum. Lehm. et Neum.

Spirillum I Kutscher (Z. H. XX. p. 47). Beschreibung nach Kutscher: Kurze S-Formen sehr fein und dünn in der Regel mit 3–4 Windungen. Geisseln sind bisher nicht gefärbt. Gelatineplatten zeigen charakteristische Kolonien. Kompaktes Zentrum, dann feinkörnige dünnere Zone, die am Rand einen Kranz anastomosierender Strahlen trägt. Im Gelatinestich erinnert das Wachstum an Mäusesepitämie, auch findet eine langsame Verflüssigung von oben her statt. Auf Agarplatten Tautropfen. Leichte Trübung der Nährböden ohne Häutchen.

Spirillum serpens. (E. O. Müller.) Zettnow (C. B. X. 689.)

(*Vibrio serpens* E. O. Müller emend. Cohn et Kutscher.)

Grössere Spirillen, dünn, mit meist 3–4 schwachen, starren Wellenbiegungen (einer Länge von 2 Wellen entsprechen 5–6 μ), mit endständigem bis 14 Geisseln zählendem Büschel. Die Gelatineplattenkultur bildet makroskopisch kleine Sternchen, die mikroskopisch etwa an Rauschbrand erinnern, nur sind die Strahlen der Randpartie mehr radiär geordnet und nur wenig verfilzt. Die Kolonien sinken langsam ein, im Stich zuweilen unter Bildung einer Blase. Auf Kartoffel und Agar ebenfalls an *Coli* mahnend. Nährlösung stark getrübt, bisweilen zartes Häutchen. Kräftige Indolreaktion. — Unser Bild [62. VII] bei $\frac{1,0}{1,0}$ kopiert nach Zettnow lässt den Organismus sehr viel grösser erscheinen als Cohns Angaben entspricht; die eigenen Untersuchungen stimmen damit.

Spirillum hachaizae. Kowalski. (C. B. XVI. 324.)

Mit diesem etymologisch seltsamen Namen bezeichnet Kowalski das im Kote von Cholerakranken und Gesunden oft in Menge auftretende, feine, sehr zarte *Spirillum* oder sollten es *Spirochaeten* sein?

¹⁾ Eine gewisse Ähnlichkeit scheint in den Kulturen der dicke, geisselbüscheltragende *Vibrio* III von Kutscher zu haben.

Bonhoff macht die sehr überraschende Mitteilung, dass diese feinen Spirillen die Degenerationsform (Altersform) eines kurzen Organismus sind, der auf Gelatine ganz wie *Bact. coli* wächst und in jungen Kulturen auch bei $\frac{1000}{1}$ das Bild des *Bact. coli* gibt. Die Stäbchen haben an einem Ende 2 Geisseln, wachsen nicht auf Kartoffel, geben Nitrosoindolreaktion, koagulieren Milch nicht und bilden kein Gas auf Traubenzucker (Hyg. Rund. VI. 351). Nähere Mitteilungen über diesen interessanten Organismus sind in Aussicht gestellt aber bisher nicht erfolgt.

Spirillum tenue. Ehrenberg, emend. Cohn et Kutscher.

Dünne ($0,8 \mu$), stark gewundene Fäden von meist 2–5 Windungen ($4–15 \mu$) mit endständigem Büschel sehr feiner Geisseln. Die Gelatineplatte zeigt tief liegend gelbliche, runde, feingekörnte, scharfrandige Kolonien, oberflächlich ähnliche, aber ausgebreitetere, dünne Rasen. Gelatinestich zeigt zartes Wachstum im Stich, gelbliche, reichlichere Auflage,



Fig. 19. *Spir. tenue* Ehr. nach Migula.

langsame, blasenbildende Verflüssigung. Auf Kartoffel kein Wachstum. Nährflüssigkeit rasch getrübt, dickes Häutchen. — Wie auch Kutscher bemerkt, sind Beijerincks Beschreibungen von 3 Formen von *Sp. tenue* (C. B. Ab. II. Bd. I) nicht ausreichend zu einer Identifizierung. — Bonhoff fand eine, etwas von Kutschers Beschreibung abweichende Form, z. B. jederseits nur 2 Geisseln.

Spirillum undula. Ehrenberg, emend. Cohn et Kutscher.

(Tab. 62. IX.)

Stärkere Fäden, meist nur $1\frac{1}{2}–1$, seltener $1\frac{1}{2}–3$ Spiralwindungen, Höhe und Durchmesser jedes Schraubengangs $4–5 \mu$. Nach längerer Kultur oft fast nur gerade Formen. Mit endständigem Büschel von 3 bis 15 Geisseln. Auf der Gelatineplatte nur in der Tiefe langsame Entwicklung scharfrandiger, feinkörniger Kolonien, unter denen die Gelatine etwas einsinkt. In der Stichkultur Entwicklung in den oberen $\frac{2}{3}$ des Stichkanals, Gelatineauflage dünn, weisslich, etwas gelappt, nach 10 Tagen langsam lochartig einsinkend. Auf Kartoffel wachsend. Nährflüssigkeit gleichmässig trübe ohne Häutchen.

Zettnow und Kutscher unterscheiden neuerdings neben diesem **Spir. undula minus** noch ein **Spir. undula maius**, das etwa $\frac{1}{3}$ grösser ist und auf Fleischwassergelatine und Agar gut wächst (C. B. XVIII. 614 und XIX. 393).

Spirillum volutans. Ehrenberg, emend. Cohn et Kutscher.

Nicht nur das grösste Spirillum, sondern eine der grössten Bakterienarten, Fäden ca. $2-3\ \mu$ dick, spiralig gewunden, Höhe einer Windung $6,6\ \mu$, Länge 13,2; meist $2\frac{1}{2}-3\frac{1}{2}$ Windungen (62. VIII). In Kulturen werden die Formen kleiner, ähnlich **Spir. rubrum**. Hat nach Cohn an jedem Ende eine lange Geissel, nach A. Fischer und Kutscher ein endständiges Büschel von 3 bis zu 8 langen Geisseln, die häufig zu einem Zopf verflochten sind. Gelatineplatten anfangs coliartig, Gelatine sinkt später ein, Randpartien der Kulturen lösen sich auf; Agarplatten coliartig. Auf Spirillenagar erhielten wir neuerdings um den Stich eine breite, zylindrische Trübung, die nach oben und unten kegelförmig spitz endet. Im Gelatinestich schwaches Wachstum, Auflage porzellanartig weiss, stark gelappt, nach 10 Stunden lochförmiges Einsinken. Auf der Kartoffel trocken. Nährflüssigkeit gleichmässig getrübt ohne Häutchen oder mit schwachem Häutchen. — Vergl. **Spir. colossus** Erera (C. B. L. IX. 608).

Spirillum stomachi. (Salomon.) L. et N.

Ein sehr interessantes, schönes, bisher nicht kultiviertes Spirillum hat Salomon beschrieben (C. B. XIX.), das im Hundemagen nie fehlt, auch bei Katze und Ratte gefunden ist und sich leicht auf die Maus durch Fütterung übertragen lässt. Es hält sich namentlich in den Magendrüsen auf.

Anhang I. Actinomycetes.

Die Abgrenzung dieser Gruppe und ihrer Genera siehe p. 151.

Wir haben gewissenhaft, alles was uns von Gabelungen, Astbildung u. s. f. bei anderen bisher als echte Bakterien betrachteten Formen in der Literatur bekannt wurde, so bei *B. pyocyaneum*, *B. influenzae*, *B. tetani*, *B. radicola*, Vibrionen gewissenhaft registriert und müssen natürlich zugeben, dass diese Beobachtungen es erschweren, in der Astbildung ein scharfes Trennungsmerkmal zwischen Aktinomyceten und Schizomyceten zu sehen. Ähnliche Schwierigkeiten gibt es aber bei der Definierung der höheren Pflanzenfamilien unzählige — einzelne Gattungen sind oft mit ebensoviel Recht der einen oder anderen Familie zuzuzählen. Mag eine spätere Zeit auf weitere Untersuchungen gestützt, die Bedeutung der Verzweigung anders auffassen, wie wir es heute noch tun, das wird jedenfalls bestehen bleiben, dass die heutigen Aktinomyceten, die wir z. T. auf Grund der Verzweigung zusammengestellt haben, eine recht natürliche Familie bilden, wenn auch ihre Familiendiagnose noch wesentlich umgestaltet werden sollte. Für die Zusammengehörigkeit der „Diphtheriegruppe“, der „Tuberkulosegruppe“ und der „Actinomycesarten“ spricht deutlicher als alles, dass die Abgrenzung der Gattungen *Corynebacterium*, *Mycobacterium* und *Actinomyces* voneinander immer schwerer wird. Dabei ist klar, dass die Gattung *Corynebacterium* den echten Bakterien näher steht als die Gattung *Actinomyces*. Und wenn jemand eine besondere Familie *Corynebacteriaceae* aufstellen wollte, welche zwischen den *Bacteriaceae* und *Actinomycetes* vermittelte, so hätten wir dagegen nichts einzuwenden, sehen bisher aber kein absolutes Bedürfnis dazu.

I. *Corynebacterium*¹⁾. Lehm. et Neum.

Kulturen durchaus den Charakter echter Bakterienkulturen tragend, weich, den Nährböden flach und locker aufliegend. Gut färbbar mit den gewöhnlichen Bakterienfärbemitteln, aber nicht säurefest. Mikroskopisch Stäbchen, die an den Enden häufig keulig angeschwollen oder spitz ausgezogen sind, mehr oder weniger deutlich aus verschiedenen färbbaren Schichten aufgebaut erscheinen (streifige, fleckige Färbung) und in manchen Kulturen Neigung zu Fadenbildung und echter Verzweigung zeigen.

Schlüssel zur Bestimmung der wichtigsten Arten des Genus *Corynebacterium*.

I. Aërob oder fakultativ anaërob

1. Plattenkulturen auf Gelatine coli- oder typhusartig, d. h. rundlich mit bei $\frac{6}{10}$ deutlich hervortretender Linienzeichnung, auf Agar und Serumagar ganz wie Coli. Kartoffelkultur erst gelb, dann braunrot, nicht nach Gram färbbar. Erreger der Rotzkrankheit.

***Corynebact. mallei*. L. et N. vergl. p. 502.**

2. Plattenkulturen auf Agar und Serumagar von sehr charakteristischer Granulierung (splitterig!) Wachstum auf der Kartoffel meist gering, weisslich. Farblos bis gelblich, grampositiv.

- a) Sehr üppiges Wachstum auf den Nährböden, selbst auf Kartoffel; Gelatine allmählich braun verfärbt. Kultur oft gelblich, zuweilen bräunlich. Nicht tierpathogen. Meist wenig Säurebildung in Bouillon. Meist keine nach Neisser färbbaren Körnchen in den Stäbchen.

***Corynebact. pseudodiphtheriticum*. (Hofmann-Wellenhof) L. et N. p. 523.**

- b) Mittelstarkes Wachstum auf Agar und besonders Serumagarschlecht auf Gelatine und Kartoffel. Kräftige Säurebildung in Bouillon. Meist nach Neisser färbbare Körnchen in den Stäbchen. Pathogen für Menschen und Tiere.

***Corynebact. diphtheriae*. (Löffler.) L. et N. p. 507.**

¹⁾ Die Angaben von Spirig, der bei Diphtheriekulturen schimmelartiges Luftmycel mit durch Fragmentation entstehenden Konidien beobachtet hat, sind bisher noch nicht lückenlos und noch unbestätigt, er scheinen aber durchaus nicht unmöglich (Z. H. XLII. 420.)

- c) Kümmerliches Wachstum auf den Nährböden, keine Säurebildung in Bouillon, keine nach Neisser färbbaren Körner. Nicht pathogen.

Corynebact. xerosis. (Neisser et Kuschbert.)

L. et N. p. 524.

II. Streng anaërob, gramnegativ. Gestankbildend.

1. Fadenbildung mit meist deutlicher Verzweigung. Häufiger Krankheitserreger bei Säugetieren.

Corynebact. necrophorum (Flügge.) L. et N. p. 531.

2. Fadenbildung selten. Typisches Wachstum als lange, schlanke, etwas gekrümmte, an den Enden zugespitzte, in der Mitte etwas verdickte Stäbchen.

Corynebact. fusiforme. (Vincent.) L. et N. 529.

Corynebacterium mallei. (Flügge.) L. et N.

(Tab. 63.)

Synonym: Bacillus mallei Flügge.

Trivialname: Rotzbacillus; Rotz lateinisch: malleus; französisch: morve; englisch: glanders.

Hauptliteratur: Löffler (A. G. A. I. 141). Wladimiroff bei Kolle-Wassermann Bd. II.

Mikroskopisches Aussehen: Schlanke Stäbchen (2–3 μ lang, 0,4 μ breit), zuweilen mit hellglänzenden Körnern (metachromatischen Körnern), die sich nach der Neisserschen Diphtheriekörnchenfärbemethode sehr gut darstellen lassen. [63. VI.] Keine Eigenbewegung. Niemals endogene Sporen. In älteren Kulturen sieht man vielfach kolbige, blasige Anschwellungen, die als Involutionsformen imponieren, sodann lange Fäden, die zuweilen echte Verzweigungen [63. XII.] in reichlicher Zahl zeigen. Vergl. Semmer (C. B. XVIII. 68), Dissertation von Erich Wolf, Würzburg 1898 und Marx (C. B. XXV. 278), besonders aber Conradi (A. H. XXXIII. 161). — G. Meyer (C. B. XXVIII. 680) hat auch typische Verzweigungen, Drusen- und Keulenbildungen im Tier gesehen.

Färbbarkeit: Etwas schwer mit den gewöhnlichen Farbstoffen, Färbung oft unterbrochen wie bei Diphtherie nicht nach Gram. — Für die Färbung der Bakterien im Schnitt ist die Nicollesche Methode empfehlenswert (Techn. Anh.).

Anforderung an Zusammensetzung der Nährböden, Sauerstoffzutritt und Temperatur: Wächst am besten bei Bruttemperatur

(Minimum 25° — Maximum 40°). Zieht Glyzerinagar dem gewöhnlichen Agar vor; ist aber auch nicht wählerisch. Wachstum aërob gut, anaërob schlecht oder gar nicht.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Grösse: Aufliegende wie tiefliegende Kolonien klein, weisslich, punktförmig, auch nach längerem Stehen sich nicht wesentlich vergrössernd. Die Aufliegenden erhalten einen durchsichtigen, zarten Hof [63. V].

b) 60fache Vergrösserung: Aufliegende: Unregelmässig, rundlich, wellig gebuchtet, weisslich glänzend, durchscheinend, mit welligen Erhebungen und starken Reflexen; ältere Kolonien mehr gelblich, besonders im Mittelpunkt, mit strichartigen, eingeschnittenen Zeichnungen. Sehr ähnlich der Kolonie von *B. typhi* und *putidum* in jungen Stadien [63. VIII. e]. Tiefliegende: Rundlich bis oval, glattrandig, im Innern stark krümelig, an den Randpartien gestrichelt, Randzone scharf markiert [63. VIII i].

Gelatinestich: Stich: Fadenartig, zuweilen schwach gekrönt, zuweilen perlschnurartig, grau, zackig ausgefranst, mattglänzend [63. I].

Agar: Von *Bact coli* nicht zu unterscheiden, sehr uncharakteristisch [63. II—IV]. — Ein Jahr lang züchteten wir eine bei uns spontan aufgetretene, auf Agar rostbraune Kolonien bildende Form des *Coryn. mallei* — ein Gegenstück zu den p. 511 erwähnten gelbbraunen Diphtheriekulturen.

Bouillonkultur: Fast klar, mässiger homogener Bodensatz, beim Schütteln sich gleichmässig aufwirbelnd.

Milchkultur: Koaguliert langsam.

Kartoffelkultur ¹⁾: Anfangshellgelblicher bis bräunlicher Belag, saftig glänzend, kaum oder sehr wenig erhaben, an den Randpartien heller, nicht scharf begrenzt [63. X]. Nach längerem Stehen braungelb bis braunrot, wellig glattrandig, schärfer begrenzt, oft aber auch noch mit hellerer Randpartie. Die Kartoffel verfärbt sich [63. IX]. Die Kultur hat viel Ähnlichkeit mit der von *Vibrio cholerae*. Moorrübenkulturen zeigen weissen Belag

¹⁾ Die Kartoffel muss, wenn eine stärker saure Sorte vorliegt, 1 Stunde in 0,5—0,7 % Natriumbicarbonicumlösung gelegt werden. Kieselring bei Wladimiroff p. 720.

und sind von Marx (vor Eintrocknen geschützt) für seine Verzweigungsstudien benützt.

Widerstandsfähigkeit gegen Austrocknen: Gering. Bei 25° in 10 Tagen tot (Bonome). Soll nach Bonome 70° 6 Stunden ohne Schädigung ertragen (!) 70—75° töten in 5—9 Minuten, 90 bis 100° in 3 Minuten.

Chemische Leistungen: Ausser der Bildung von Farbstoff auf der Kartoffel und einer Spur Indol ist in Bouillon nur die Malleinbildung (Bakterienprotein) bekannt. Kein H₂S. Bildet aus Kohlehydraten kein Gas.

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: Bisher nicht gefunden.

b) Im gesunden Organismus: Bisher nie nachgewiesen.

c) Im kranken Menschen. Der Mensch ist für Rotz ziemlich empfänglich, fast stets erfolgt die Übertragung von Pferden; etwa 50% der Erkrankten sterben. Im Sekret der Rotzgeschwüre und in den Rotzknoten finden sich die Bakterien. Hauptinfektionstelle: Haut und Schleimhaut. Die Rotzbakterien durchdringen auch die unversehrte Haut den Haarbälgen entlang und verbreiten sich in Lymphspalten. — Auch chronischer Rotz kommt — wenn auch sehr selten — beim Menschen vor. — 7 neue Rotzfälle beim Menschen siehe bei Bulloch und Twort. (C. B. O. XXXIX. 31.) Die aus diesen Fällen gezüchteten Bakterien waren sehr virulent.

d) Bei Tieren: Von unseren Haustieren erkranken: Pferd, Esel, Katze (und die katzenartigen, wilden Tiere der Tiergärten) nach Infektionsversuchen auch Hunde (besonders in der Jugend), Ziegen und Schafe, selten das Schwein. Immun sind: Rind und Vögel. Nach Schütz gibt es keinen primären Lungenrotz, dagegen erkranken zuerst die Lungen sekundär bei Rotzaffektion von der Haut oder Schleimhaut aus. Die primären Eingangsporten Haut und Nasenschleimhaut sind oft schon geheilt, wenn der Lungenrotz anfängt. Die durchscheinenden grauen Knötchen der Lunge, welche Neigung zur Verkalkung haben, sind nach Nocard durch Rotzinfektion bedingt. Schütz hat in ihnen (stets?) einen kleinen Rundwurm gefunden und bestreitet jeden Zusammenhang mit Rotz (C. B. XXIII. 901).

Zuweilen im Harn der kranken Tiere, doch schädigt ihn der Harn. (Cagnetto C. B. O. XLI. 184).

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese¹⁾:

a) Am Tiere: Zu Experimenten ist vor allem das Meerschweinchen, dann die Feldmaus (*Arvicola arvalis*) zu empfehlen (Löffler). Eventuell sind auch als Versuchstiere *Mus sylvaticus* (Waldmaus) und *Arvicola amphibius* (Schermaus, Wühlratte) brauchbar (Kitt). Das Kaninchen ist wenig empfänglich. Immun ist die graue und weisse Hausmaus²⁾ (Löffler) und Ratte, Versuche an Katzen und Hunden haben mehr Nachteile als Vorteile.

Als wichtigster Tierversuch wird stets ausgeführt die Injektion von 2 ccm (nicht zu wenig) Aufschwemmung der Reinkultur oder der zerquetschten, verdächtigen Organe in der Medianlinie oberhalb der Blase in der Bauchhöhle eines männlichen Meerschweins (Strauss, Arch. de Path. exp. 1889). Nach 2 bis 3 mal 24 Stunden zeigt sich eine erhebliche Schwellung, Rötung und Schmerzhaftigkeit des Hodensackes als pathognomonisches Symptom einer gelungenen Rotzübertragung. Die Schwellung ist bedingt durch die Bildung zahlreicher Rotzknötchen auf der Tunica vaginalis des Hodens, ihre beiden Blätter sind durch eiteriges Exsudat verklebt, auch im Innern des Hodens kommen Rotzknoten vor. Nach 12—15³⁾, zuweilen schon nach 4—8 Tagen sterben die Tiere, die Hodenvereiterung kann dabei vorher nach aussen durchbrechen. Zur Beschleunigung der Diagnose kann man die kranken Hoden schon vor dem Tode des Tieres mittelst Kartoffelkultur etc. untersuchen. Die subkutane Injektion ist beim Meerschweinchen nicht recht zu empfehlen (die anfänglich entstehenden Abszesse gefährden bei ihrem Aufbrechen den Experimentator); der Tod tritt, nachdem auch hier fast stets die Hoden erkrankt sind, erst nach 25—30 Tagen ein. Vergl. Prettnner (C. B. XXVI. 563).

¹⁾ Die Experimente sind nur in gut eingerichteten Laboratorien und grösster Sorgfalt zulässig. Der längere Zeit kultivierte Rotzbacillus verliert seine Pathogenität.

²⁾ Nach Shatock erkrankten sie nur später und sterben nach 2—3 Wochen (C. B. XXV. 323). — Galli-Valerio sah eine weisse Maus in 18 Tagen sterben, eine „schwarze“ und graue Maus blieben gesund (C. B. XXVIII. 358).

³⁾ Bulloch und Twort fanden bei Kulturen am Menschen eine Öse Kartoffelkultur schon ausreichend zu heftiger Orchitis binnen 24 bis 36 Stunden und Tod in 3 Tagen (C. B. O. XXXIX. 31).

b) Am Menschen hat man mit Rotzbazillen nie absichtlich experimentiert, eine ziemliche Anzahl Laboratoriumstodesfälle beweisen die grosse Gefahr der Reinkultur für den Menschen.

Spezielle Methoden für den Nachweis und die Kultur:

Akute Rotzfälle beim Pferd sind meist aus den klinischen Symptomen nicht allzuschwer zu diagnostizieren. Schwieriger, oft sehr schwierig ist die Diagnose bei chronischen und subakuten Fällen, selbst nach der Sektion und mit Zuhilfenahme der bakteriologischen Hilfsmittel.

A. Beim lebenden Tier wird empfohlen:

1. Mallein — das Protein der Rotzbazillen — subkutan einzuspritzen. Während gesunde Tiere fieberlos bleiben oder nur mit schwachem Fieber reagieren, zeigen rotzkrank 6–8 Stunden nach der Injektion ein meist langsames Ansteigen der Temperatur um $1,5-2^{\circ}$ ¹⁾, nach kurzem Verweilen auf der Höhe fällt die Temperatur langsam ab. An der Injektionsstelle entsteht, wenn das Tier rotzkrank war, ein mehrtägiger Tumor. Die Tiere dürfen vor der Injektion nicht fiebern und müssen ausgeruht und unter günstigen Ernährungsbedingungen sein. An kachektischen Tieren sind die Resultate unsicher. Die Methode gibt überhaupt keine absolut sicheren, diagnostischen Anhaltspunkte, indem die Fieberreaktion bei Gesunden zuweilen eintritt, oder bei Kranken schwach bleibt — die Mehrzahl der Autoren empfiehlt sie aber doch warm²⁾, so Babès (Z. H. XXXIX. 217), Schlegel (C. B. R. XXXVII. 160).

2. Mit Wattebausch das verdächtige Nasenloch auszuwischen und von der Aufschwemmung davon 1 ccm intraperitoneal einem Meerschweinchen zu injizieren (vergl. p. 505).

3. Eine der geschwellenen, paratrachealen Lymphdrüsen (Kehlganglymphdrüsen) zu exstirpieren und Ausstrichpräparate davon anzulegen (Brutschrank):

¹⁾ Die Temperatursteigerung beweist um so viel mehr, je höher die Anfangstemperatur. Temperatursteigerung über 2° bei hoher Anfangstemperatur ist ziemlich sicher beweisend. Temperatursteigerung bis $1,1$ beweist Rotzfreiheit, $1,2-1,9$ Verdacht. Vergleiche Eber (C. B. XI).

²⁾ Besonders skeptisch lauten die Erfahrungen an 64 Pferden von Prof. Schütz, 9 von 61 gesunden Pferden reagierten, die 3 rotzkranken nicht!

a) auf Kartoffel (Braunfärbung der Kultur!),

b) auf Glycerinagar.

Von den Kulturen ein mikroskopisches Präparat anzufertigen und wieder ein Meerschweinchen zu infizieren.

4. Event. das Serum zu prüfen, dasselbe besitzt meist erheblich stärker agglutinierende Eigenschaften (1:800 bis 1:1600) als das gesunder Pferde (1:200—300). Arpad (C. B. R. XXXII. 118). Vergl. auch Bonome (C. B. O. XXXVIII. 739) und Wladimiroff bei Kolle-Wassermann.

B. Am lebenden Menschen: Der Belag von Rotzgeschwüren wird am besten durch Meerschweincheninfektion untersucht.

C. Am sezierten Tier:

1. Kulturen und Tierversuch mit frischen, zerquetschten Rotzknötchen,

2. Schnittfärbung an Rotzknötchen (schwierig). (Techn. Anh.).

Einen interessanten **Pseudorotzbacillus** hat Kutscher beschrieben. (Z. H. XXI. 158). Derselbe wächst, an Cholera erinnernd, auf Gelatine, üppig auf Agar, weiss und trocken auf der Kartoffel. Mikroskopisch verhält er sich dem *B. mallei* absolut ähnlich, färbt sich aber nach Gram. Interessant ist, dass er nach dem Straussschen Verfahren intraperitoneal injiziert wie das *B. mallei* eine Hodenschwellung beim Meerschweinbock erzeugt — mehr durch knotige Schwellung der Hodenhäute als der Hodensubstanz. Die Tiere sterben meist nach 4—5 Tagen, wobei eine (oft hämorrhagische) Peritonitis das Bild beherrscht. Knoten in den anderen Bauchorganen fehlen, abgesehen von dem stets aufgerollten, stark entzündeten Netz. — Ein anderes rotzähnliches nicht virulentes **Pseudorotzbakterium** beschrieb Selter (C. B. O. XXXV. 530) aus einem menschlichen Zungenabszess.

Über ein „**Similirotzbakterium**“ aus China haben Morgenroth und Bassenge (Deutsche militärärztliche Zeit. XXX. p. 548) berichtet — er war sehr pathogen für Pferde, bot aber wesentliche Abweichungen von Rotzbakterium.

Corynebacterium diphtheriae. (Löffler.) L. et N.¹⁾ (Tab. 64, 65, 66.)

Synonym: *Bacillus diphtheriae* Löffler.

¹⁾ Die Angabe von Zupnik (B. kl. W. 1897. Nr. 50), dass sich der Diphtheriebacillus zerlegen lasse in 2 Arten, konnten Slawyk und Manicantide (Z. H. XXIX. 181) nicht bestätigen. Zupnik hatte für eine seiner Arten Eigenbewegung angegeben — bisher ist Eigenbewegung für *D. B.* noch nicht einwandfrei gesehen.

Trivialname: Diphtheriebacillus. Löfflers Bacillus. „Löffler“.

Literatur: Löffler, Mitt. a. d. Ges. Amt. Bd. II. — Escherich: Ätiologie und Pathogenese der epidemischen Diphtherie. Wien 1894. Beck: Diphtherie in Kolle-Wassermann, Bd. II.

Mikroskopisches Aussehen: Schlanke, an einem oder beiden Enden meist etwas angeschwollene, ziemlich lange, oft etwas gekrümmte Stäbchen. Manchmal zu zweien angeordnet.

Man kann mit Escherich folgende Formen unterscheiden:

1. Keilförmige Stäbchen ca. $1,5-2\ \mu$ lang, etwa $0,5\ \mu$ breit [66. II und IV].

2. Langzylindrische Stäbchen (namentlich auf Agar und Kartoffel). [66. I] $3-4\ \mu$ lang, $0,4-0,5$ breit.

3. Kolbig angeschwollene Stäbchen (namentlich auf Serum) bis $6-8\ \mu$ lang. Kolben bis $1,0\ \mu$ breit. [66. III.].

Ein Schnitt- und Ausstrichpräparat siehe [65. VIII. IX.]

Bei 1 und 3 sind die dünnen Enden oft lang und spitzig ausgezogen. Auf alkalischer Bouillon bilden sich beim gleichen Stamm kolbige, lange, auf saurer kurze, keilförmige Stäbchen. Die kurzen Formen sind mehr parallel gelagert, die langen mehr gekreuzt, fingerförmig in Rosetten angeordnet u. s. f.

Nach Kurth wächst die Wahrscheinlichkeit, einen pathogenen Stamm vor sich zu haben, wenn es gelingt, festzustellen, dass in Klatschpräparaten junger Kulturen (6 Stunden bei 35°) auf Löffler-Serum gezüchtet, mindestens eine Anzahl langer Formen (7 mal so lang als breit) oder fünfer-(V)förmige Gebilde vorhanden sind. — Weiter legt Kurth Wert darauf, die jungen Stäbchen gelagert zu sehen, wie die Finger zweier übereinander gespreizter Hände.

Auswachsen zu unverzweigten Fäden (z. T. mit kolbig angeschwollenen Enden), ja zu verzweigten Fäden, ist neuerdings vielfach beobachtet (Babès, Klein, C. Fränkel, C. B. XVII. 896). Auch wir haben Kulturen besessen, die ganz vorwiegend auffallend verzweigte Formen zeigten [66. XII]. Auch die übrigen auf Tafel 66 gezeichneten Formen (V–IX) kommen bei echter Diphtherie vor, die kurzen Formen namentlich in ganz jungen Kulturen. Bemerkungen Abbott's gegen die Bedeutung der Verzweigung siehe (C. B. O. XXXV. 279).

Concetti hat eine auffällige an Aktinomyces erinnernde Kultur aus einer menschlichen Laryngitis durch anaërobe Kultur in eine typ.

Diphtheriekultur übergeführt. (C. B. XXXI. R. 400). Cache ist in Warschau ähnliches gelungen. Über Spirigs Beobachtungen siehe p. 501.

Eigenbewegung: Fehlt stets. Wir haben niemals etwas davon gesehen. Vergl. oben Anm. p. 507.

Färbbarkeit: Mit allen Anilinfarbstoffen, namentlich junge Kulturen auch nach Gram. Die Gramsche Methode, namentlich in der Modifikation von Czaplewski, ist zur Orientierung über Ausstrichpräparate aus D.-Material zu empfehlen: Man färbt mit Karbolgentiana und Jodjodkali. (Siehe technischer Anhang.)

Karbofuchsin und Anilingentiana färben sehr stark, ohne die feinere Struktur zu enthüllen. Erwärmen mit Löfflers Methylenblau und Differenzieren mit Wasser zeigt die sehr charakteristische Zusammensetzung des B. — am deutlichsten tritt sie bei älteren Exemplaren von Serumkulturen hervor — aus wechselnden Scheiben stark und schwach gefärbter Substanz („Zebra-streifung“,) von einer zarten Hülle schwachgefärbter Substanz umgeben. Das Bild wird als Ausdruck einer Plasmolyse aufgefasst. Ganz junge Bakterien färben sich einfarbig blau.

Metachromatische Körperchen:

Max Neisser hat gezeigt, dass das Vorkommen von metachromatischen Körperchen den D.-B. an manchen Verwandten zu unterscheiden gestattet. Man verwendet nach Neisser Kulturen, die bei 35° (nicht wärmer) 9–20 Stunden (in älteren Kulturen verschwinden zum Teil die Körnchen) auf Löffler-Serum gewachsen sind, färbt das Trockenpräparat 10–15 Sek. mit essigsaurem Methylenblau (Techn. Anh.), spült mit Wasser (Leitungswasser soll nur brauchbar sein, wenn es nicht viel freie CO₂ enthält) und färbt (mindestens!) 3–5 Sek. in Bismarckbraun (Techn. Anh.) nach. Man erhält so in der Mehrzahl der braungefärbten Bazillen an einem Ende, häufiger an beiden, ein blaues Körnchen; nicht selten finden sich solche Körnchen in der Mehrzahl (66. X. XI). Die verbesserte Neissersche Färbemethode: Methylenblau, Kristallviolett, Chrysoidin siehe techn. Anhang, dort auch eine Methode von Ficker. Bei Blumenthal und Lipskerow sind alle vorgeschlagenen Methoden kritisiert (C. B. O. XXXVIII. 359). Virulente D.-B. ohne Körnchen kommen indes vor, jedoch immerhin selten (Vergl. Kurth l. c.), so dass Mangel

der Körnchen die D.-Diagnose noch nicht absolut ausschliesst. Vergl. auch p. 520.

Piorkowski erhielt auch bei 37° auf Glycerinagar gute Resultate. Die Körnchen färbt er $\frac{1}{2}$ —1 Minute in alkalischem Methylenblau unter leichtem Erwärmen und entfärbt hierauf 5 Sekunden mit 3% salzsaurem Alkohol, Abspülen mit Wasser und Nachfärben 5 Minuten mit 1% wässriger Eosinlösung. Untersuchen in Wasser. (C. B. XXIX. 63.) vandeRovaart färbt mit alkalischem Methylenblau und entfärbt 1 bis $1\frac{1}{2}$ Minuten mit Bismarckbraun (C. B. XXIX. 575.)

Sauerstoffbedürfnis: Optimum bei Luftzutritt, bei Sauerstoffabschluss vermindertes Wachstum.

Ansprüche an Temperatur, Reaktion und Zusammensetzung des Nährbodens: Wachstum gut und reichlich nur bei Bruttemperatur. Optimum 33 bis 37°, Extreme ca. 18—20° und 40°. Glycerinagar begünstigt gegenüber gewöhnlichem das Wachstum, viel besser sind aber Serum- oder Ascitesnährböden. Am meisten gebraucht wird der Löfflersche Zucker-Bouillon-Blutserum-Nährboden („Löfflerserum“), empfohlen sind auch sehr der Tochtermannsche und Deyckesche Nährboden (Techn. Anh.). Wir haben, seit wir statt Glycerinagar fast ausschliesslich Glycerinascitesagar anwenden, stets vorzügliche Resultate gehabt — nur muss man sich zuerst an das relativ üppige Aussehen der Kulturen gewöhnen.

Gelatinestichkultur: Im Stichkanal geringes Wachstum. Oberfläche gelblich weiss, etwas erhaben, wellig glattrandig, zum Teil lappig. Mattglänzend. Auf Gelatine ist das Wachstum bei 22—24° so absolut uncharakteristisch (ohne Verflüssigung) und so kümmerlich, dass niemand solche Kulturen anlegt [64. VI].

Glycerinagarplatte: a) Natürliche Grösse: Runde bis rundliche Kolonien, weiss bis schmutzig gelblich.

Glattrandig, mehr oder weniger erhaben, saftig glänzend bis mattglänzend. Manche Stämme zeigen üppigeres [64. VII a], manche zarteres Wachstum [64. VII b].

b) 60fache Vergrösserung: Schon nach 24 Stunden bei 37° zeigen die Kolonien ihre charakteristische Form. Es sind kleine rundliche, gewöhnlich sehr durchscheinende Kolonien von graugelblicher bis bräunlicher Farbe, an den Randpartien meist zerschlitzt oder zerrissen, fast ausnahmslos stark krümelig. Manche Kolonien erscheinen an der Peripherie wie aufgefaserter. Je nach der Abstammung sind sie dünner oder dicker, heller oder dunkler, grob- oder feinkörniger [65. Ia—i]. Nach 2 Tagen

sind die Kolonien dichter, an den Randpartien etwas unregelmässig; bei etwas stärkerer Vergrösserung sieht man deutlich einzelne Stäbchen am Rand hervorragen. Die Mitte ist undurchsichtig gelbbraunlich [65. II a und b]. Bei noch älteren Kulturen treten dunkle, unregelmässige Flecken auf, die Kolonien werden noch krümeliger, die Randpartien zerrissener, das Innere undurchsichtiger [65. III]. Es kommen aber auch besonders auf besseren Nährböden (Ascites-Glyzerinagar und Löfflerserum) Kolonien vor, die rundlicher, von Anfang an dicker und deshalb undurchsichtig und feinkörniger sind. Nach längerer Zeit ähneln solche üppige Kolonien geradezu einer Kokken- oder Sarcinakolonie. Es können eben alle auf Tafel 65 abgebildeten Formen vorkommen, welche sich auf die nicht pathogenen nächsten Verwandten des D.-B. beziehen.

Glyzerinagarstrich: Es ist dasselbe zu sagen, wie bei dem Wachstum auf den Glyzerinagarplatten. Es gibt auch üppigere und zartere Formen [64. I und II], namentlich sind sie auf Glyzerinascitesagar zuweilen sehr üppig. In manchen Fällen verfärbt sich der Agar braun nach 2–6 Wochen. Winslow erhielt gelbe, rötliche, braune und schwarze Stämme (C. B. R. XXXIII. 375).

Blutagarstrich: Wachstum recht gut.

Im rohen Hühnerei reichliches Wachstum, relativ üppige Kulturen auf gekochtem Eiweiss.

Löffler-Serumkultur: Auf erstarrtem Kälber- oder Hammelserum (oder etwas alkalisiertem Rinderserum), dem $\frac{1}{3}$ seines Volums¹⁾ neutralisierte Kalbsbouillon (mit 1% Pepton und 1% Traubenzucker + $\frac{1}{2}$ % Kochsalz) zugesetzt ist, ist nach Löfflers Vorgang besonders oft die Kultur ausgeführt worden. Dieser Nährboden ist am meisten zu empfehlen.

Bouillonkultur: Nach 20 Stunden getrübt, die Trübung setzt sich entweder in Form feiner, staubigkörniger Massen an Glaswand und Glasboden ab, oder es bilden sich (was die Mehrzahl der Autoren für das häufigere angeben, Escherich aber in Graz nur selten fand) feine Flöckchen, die sich leicht absetzen und beim Schütteln aufwirbeln. Die beiden Typen sind durch

¹⁾ Escherich empfiehlt bloss $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ zuzusetzen, um sichere Erstarrung des Serums beim Erwärmen zu erhalten.

Übergänge verbunden. Junge Kulturen zeigen meist zarte, alte dicke Häutchen. Die alkalische Bouillon wird erst sauer, dann wieder alkalisch, letzteres wird durch Luftdurchleiten begünstigt. Vergl. Chem. Leistungen. Auf lange aufbewahrter Bouillon wachsen die D.-B. schlecht, Aufkochen verbessert dann den Nährwert (Escherich).

Milchkultur: Üppige Vermehrung meist ohne Koagulierung, lange Lebensdauer. Reaktion amphoter. Nach Schottelius gilt dies insbesondere von roher Milch, gekochte verhält sich viel ungünstiger (C. B. XX. 896).

Kartoffelkultur: Auf saurer Kartoffel sehr schlechtes oder fehlendes, auf alkalischer Kartoffel nach 8–14 Tagen sehr spärliches Wachstum. Die Kultur erscheint nur als zarter, glänzender, scharf begrenzter Schleier, der sich zuweilen mit der Platinadel abheben lässt. Üppigeres Kartoffelwachstum kommt, wenn auch nur selten, doch auch zuweilen bei echter Diphtherie vor (64. IX) vergl. auch (64. X).

Besondere Nährböden: Auf eiweissfreiem Harn (Guinochet), der sterilisiert und schwach alkalisiert wurde, wächst der D.-B. langsam, aber pathogen. — Harnagar (2% Agar enthaltender Fleischinfuspepton-nährboden wird mit frischem, sterilem Harn gemischt), empfiehlt Schloffer (C. B. XIV. 657). — Nach Gamaleïa ist auch 40 Glycerin, 5 Fleischextrakt, 5 Kochsalz auf 1000 Wasser ein guter Nährboden.

Sporenbildung: Fehlt.

Lebensdauer:

a) Im Körper: Im Rachen vieler Rekonvaleszenten von Diphtherie noch nach Wochen, ja 2 Monaten (Löffler, Abel).

c) In Kulturen: Kühl und dunkel aufbewahrt $\frac{1}{2}$ bis $1\frac{1}{2}$ Jahr. Im Brutschrank meist nach 1–3 Monaten durch Vertrocknen getötet. Bei gutem Verschluss Lebensdauer auch im Brutschrank in Bouillon 1 Jahr und länger.

d) In Wasser und Lebensmitteln, vergl. Montefusco (C. B. XXI. 322).

Widerstandsfähigkeit gegen

b) Austrocknen: Sehr bedeutend. Reinkulturen an Seidenfäden im Zimmer 3–4 Wochen, unter günstigen Bedingungen monatelang lebensfähig. In trockenen D.-Membranen bis 3 Monate lebendig. Bis zur Verstäubbarkeit getrocknet noch lebensfähig und infektiös (Germano).

d) Feuchte Hitze: Bei 60° bald, bei 50° in einigen Stunden tot.

e) Kälte: Angetrocknet vertragen viele Individuen 2¹/₂ Monate die deutsche Winterkälte ohne Virulenzabnahme (Abel); nach Kasansky halten Kulturen monatelang den russischen Winter aus.

f) Licht: Während in Wasser suspendierte Keime in einigen Stunden (2–8 Stunden) vom direkten Sonnenlicht vernichtet werden, halten Agar- und besonders Bouillonkulturen das Sonnenlicht 6 Stunden gut aus. Gehrke, Med. Diss. Greifswald 1896.

Chemische Leistungen:

a) Gas- und Säurebildung aus Kohlehydraten: Aus Traubenzucker, schon aus den geringen Mengen, wie sie in jeder gewöhnlichen Bouillon vorkommen, wird leicht nachweisbar Säure gebildet — ähnlich auch aus Glycerin.

Die Aziditätszunahme typischer D.-B.-Kulturen in 5 ccm ungezuckerter Bouillon beträgt nach 20 Stunden bei 37° meist 1,2–1,5 ¹/₁₀ normale Natronlauge, nach 40 Stunden 2,5–3,0 ccm. (Indikator Phenolphthalein). Auf 1% Zuckerbouillon fanden wir etwa die doppelte Säurebildung, d. h. 2,6–3,8 in 20 Stunden und ca. 6,0 in 40 Stunden. — Kurth schlägt mit Spronck vor zur Bestimmung der Säurebildung stets 0,2% Traubenzucker zur Bouillon zu setzen, weil er mehrfach Bouillon erhielt, deren Zuckergehalt zu klein war.

b und c) Schwefelwasserstoffbildung gering. Indol stets gebildet.

d) In älteren Kulturen findet sich etwas Nitrit, so dass die „Cholera-reaktion“ mit Schwefelsäure allein gelingt (Palmirski und Orłowski).

e) Farbstoffbildung: Selten gelbe bis rote Stämme, (Zupnik, Fränkel), ähnlich wie bei Rotz und Tuberkulose.

f) Toxine: Ältere Bouillonkulturen durch Ton filtriert erzeugen ganz ähnliche Symptome wie die Verimpfung des D.-B. selbst¹⁾ (Roux und Yersin). Besonders wirksame Gifte erhält

¹⁾ Es fehlt nur das Fibrinexsudat an der Injektionsstelle. Häufig sind Eiweißsharn, Diarrhöen und sehr irreguläre Herzaktion. Im Verlauf oder beim Schwinden der akuten Erscheinungen treten Lähmungen, namentlich bei den widerstandsfähigeren Tieren: Kaninchen, Tauben, Hunden, Katzen — selten Meerschweinchen, auf. Am charakteristischsten

man nach v. Dungern durch Zusatz von Ascitesflüssigkeit zur Bouillon (C. B. XIX. 137). Zuckerzusatz zur Bouillon ist zu vermeiden (Spronck, A. P. 1895. p. 758). Bouillonkulturen enthalten, so lange sie noch sauer reagieren, noch kein Gift; die Giftwirkung geht der Zunahme der alkalischen Reaktion meist parallel (Hilbert, Z. H. XXIX), aber nicht immer (Madsen Z. H. XXVI).

Nach Roux und Martin begünstigt Sauerstoffzutritt zu den Kulturen (grosse Oberfläche der Bouillon) die Giftbildung, vergl. darüber Hellström (C. B. XXV. 222).

Die Giftstoffe sind durch Alkohol fällbar, kaum dialysierbar. Niederschläge von Kalziumphosphat (durch Zusatz von Chlorkalzium zur Bouillon) reissen sie mit. Temperaturen über 60° vermindern die Giftigkeit rasch, mit Alkohol und Vakuumtrocknung gelingt die Herstellung der Toxine als Pulver. Nicht nur auf eiweisshaltigem, sondern auch auf eiweissfreiem Nährboden: Alkalischem Harn (Guinochet), Uschinskynährboden (p. 22 u. 70) werden Toxine gebildet. Nach H. Kossel wird das D.-Gift im Körper der Mikroorganismen gebildet und alsbald sezerniert (C. B. XIX. 979). Die Bakterienleiber enthalten keine grossen Giftmengen. Chemisches über die Toxine siehe p. 70, vergl. auch Fermi (C. B. XV. 308) über die Resistenz und sonstige Eigenschaften des Giftes. Über die von Ehrlich (D. m. W. 1898, Nr. 38) aufgestellte Einteilung des D.-Giftes in mehrere vergl. p. 108.

Gegen Diphtherietoxin wirkt im Gegensatz zum Tetanus Gehirn- und Rückenmarksemulsion empfänglicher Tiere nicht antitoxisch (Bomstein, Aronson). — Chemie des Heilserums bei Seng (C. B. XXVII. 89).

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: An Gegenständen, die D.-Kranke benützt haben (Wäsche, Bürsten, Spielzeug, Wänden und Böden der Zimmer). An den Haaren der Wärterinnen.

sind Lähmungen, die erst nach der scheinbaren Genesung des Tieres von den akuten Vergiftungssymptomen einsetzen (postdiphtheritische Lähmungen). So hat Dieudonné Stimmbandlähmungen bei Meer-schweinchen gesehen (A. G. A. XIII.). Die Empfindlichkeit gegen das Diphtheriegift wird bei Tieren sehr gesteigert durch Hunger, Überanstrengung etc. Valagussa und Ranelletti (C. B. XXIV. 752).

Die Luft enthält (abgesehen von einer momentanen Verunreinigung durch hustende Kranke) niemals lebende D.-B. (Flügge).

b) Im gesunden Organismus: In Mund- und Nasenhöhle sowie Konjunktivalsack gesunder Menschen zuweilen gefunden, namentlich bei den Angehörigen von D.-Kranken. — Bei einer D.-Epidemie fand Aaser in einer Kaserne bei 19% der gesund Gebliebenen D.-B. im Rachen. Vergl. Kober (C. B. R. XXXI. 113).

c) Im kranken Menschen: Ausnahmslos an der Aussen- (der der Mundhöhle zugekehrten Seite) der diphth. Membranen¹⁾ frisch erkrankter Menschen zu finden, schwerer und weniger regelmässig in chronischen Fällen.

Hauptlokalisation: Rachen, Nase, Kehlkopf, Trachea; seltener Magen, Haut- und Muskeldefekte (Wunden) und Vagina. — Die verbreitete Annahme, dass die D.-B. nur am lokalen Erkrankungsherd zu finden seien, ist in dieser apodiktischen Form unrichtig; ziemlich häufig sind sie neuerdings (auch beim Menschen) im Blut, in den inneren Organen, namentlich Milz und Niere gefunden (Frosch, Z. H. XIII, Nowak, C. B. XIX. 982).

In neuerer Zeit ist auch auf den D.-B. zurückgeführt: Rhinitis fibrinosa und einfache Rhinitis (R. O. Neumann C. B. O. XXXI. 33). Manche Fälle chronischer Erkrankung des Nasenraumes (E. Neisser und Kahnert, D. m. W. XXIX. 305. C. B. R. XXXII. 554). Conjunctivitis crouposa (schwere und ganz leichte Formen), manche Mittelohreiterungen. Bei Scharlach sind D.-B. im Rachen häufig gefunden (vergl. Schabad, C. B. XXXII. 240).

Fast regelmässig begleitet der Streptococcus pyogenes den D.-B. (Löffler), derselbe spielt bei der Pathogenese eine synergetische Rolle. Über die Bedeutung der Mischinfektion ermittelte Bernheim:

¹⁾ Es gibt auch diphtheritische Angina ohne Membranbildung.

Andererseits sind auch klinische D.-Fälle nicht selten, die trotz des vollkommen typischen Lokal-Symptomenkomplexes keine D.-B. zeigen (nach Escherich in Graz ca. 25^{0/0}), es vermögen eben eine ganze Reihe anderer Organismen (z. B. Streptokokken) die Symptome der Schleimhaut-D. hervorzubringen. Die Mortalität dieser Fälle ist minimal. Auch „Wund-D.“ kann durch Streptokokken oder Bact. coli bedingt sein.

1. Die Streptokokkenstoffwechselprodukte begünstigen das Diphtheriebazillenwachstum und steigern die Virulenz. — Auch die D.-Giftbildung ist vermehrt (Hilbert, Z. H. XXIX. 158).

2. Mischinfektion mit Streptokokken und Diphtheriebazillen ist gefährlicher für die Tiere als reine Diphtherieinfektion.

Indessen vermag auch der D.-B. allein unzweifelhaft alle klinischen Symptome der Sepsis hervorzubringen (Escherich).

d) Bei Tieren: Sichere spontane Erkrankungen durch Löfflers B. ist noch bei keinem Tier beobachtet. Spontane Erkrankungen (diphtheritische Bronchopneumonie) sollen bei Katzen vorkommen (E. Klein C. B. VIII. 7), beim Pferd nach Cobbert (C. B. XVIII. 631). Spontane D. der Milchkühe will Klein auch gesehen haben, sogar mit Übergang der D.-B. in die Milch.

Die spontane Diphtherie der Hühner, Tauben¹⁾ und Kälber hat (immer?) andere Ursachen. (Vergl. Löffler, Mitt. G. A. II., Ritter, H. R. 1896. 839). Doch scheinen gewisse „Tierdiphtherie-erreger“ auf den Menschen überzugehen. Vergl. die berühmte Beobachtung Gerhards (II. Kong. f. innere Med.) und auch Galli-Valerio (C. B. XXII. 500. Grosse kritische Literatur-übersicht).

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese:

a) am Tier: Die Virulenz frisch isolierter Kulturen ist sehr verschieden, im allgemeinen liefern schwere Fälle stark virulente Kulturen, leichte schwach virulente, doch kommen Ausnahmen vor. Experimentelle und zufällige Abschwächung von Kulturen ist oft beobachtet. Regelmässige starke Virulenzminderung bei den spärlichen, zuletzt noch nachweisbaren D.-B. von Rekonvaleszenten ist von Roux und Yersin behauptet, von Escherich nicht gefunden — auch andere Autoren züchteten noch lange nach dem Schwinden der klinischen Symptome virulente B. aus Rekonvaleszenten. Einen guten Massstab für die Virulenz einer Kultur²⁾ liefert die Giftigkeit der Filtrate von bestimmtem

¹⁾ Gallez will in Belgien den positiven Nachweis geführt haben, dass es neben der „Geflügeldiphtherie“, die mit Menschendiphtherie nichts zu tun hat, noch einen „Geflügelrotz“ gibt, der von abgeschwächten Löfflerschen D.-B. erregt wird (H. R. 1896. 472).

²⁾ Über gelegentliche Discrepanz von Giftbildung und Infektiosität beim gleichen Stamm siehe De Martini (C. B. XXIV. 420).

Alter. Im Interesse raschen Arbeitens empfiehlt Escherich zur Beurteilung der Virulenz anzugeben: Die in ‰ des Körpergewichts ausgedrückte Menge der schwach alkalischen, 24 stündigen Bouillonkultur, welche gerade noch hinreicht, um bei subkutaner Applikation den Tod des Meerschweinchens an akuter D. herbeizuführen. — Bei 1,5 ccm = 0,5 ‰ des Körpergewichts erhielt Escherich niemals ein negatives Resultat; bei seinen virulentesten B. genügte 0,1–0,3 ccm, d. h. etwa 0,05 ‰. Aronsohn hat noch virulentere B. kultiviert, von denen 0,02–0,025 ‰ Bouillonfiltrat schon tödlich waren.

Auch zu Infektionsversuchen¹⁾ ist das beste Versuchstier das Meerschweinchen. 0,02 ccm einer virulenten Kultur tötet in 2 T., 0,01 ccm in 3–4 Tagen. Meist werden $\frac{1}{2}$ –1 ccm injiziert. Zirka 24 Stunden nach der subkutanen Injektion entwickelt sich folgendes Bild: Tier matt, appetitlos, Haar gestäubt, Schnauze kalt, bläulich. Atmung sehr rauh. Injektionsstelle infiltriert, manchmal auch die weitere Umgebung. Tod nach 24–60 Stunden. Es können aber auch besondere Krankheitssymptome, ausser Gewichtsabnahme, ganz fehlen.

Sektion: An der Injektionsstelle weisslicher Belag, Umgebung mit hämorrhagischem, sulzigem Ödem, bei subchronischen Fällen mit hämorrhagisch verfärbten Schwielen. An den inneren Organen sind die wichtigsten Veränderungen: Nebennierenhyperämie, Pleuraexsudat, oft auch Herzbeutelexsudat, Milz unverändert. Häufig parenchymatöse Nephritis und Myocarditis. Oberer Darmabschnitt gerötet. — Escherich beobachtete Kulturen, bei deren Einimpfung das Pleuraexsudat stets fehlte. Eine Vermehrung der B. findet bei diesen Versuchen fast nur lokal statt, aus den inneren Organen sind die B. nur selten zu züchten.

Subchronische und chronische Fälle (der Tod tritt zuweilen erst nach Monaten ein) zeigen die Veränderungen der inneren Organe nur in geringerem Grade oder gar nicht mehr, an der Injektionsstelle können Veränderungen fehlen oder durch Haut-

¹⁾ Um D.-B. von zweifelhafter, jedenfalls sehr schwacher Virulenz noch als virulent zu erkennen, injiziert sie Trumpp gleichzeitig mit einer subletalen Dosis D.-Toxin. Das Tier muss nun — im Gegensatz zu einem Kontrolltier — sterben, und in fortgesetzten Übertragungen auf immer neue Tiere muss die Virulenz immer steigen, so dass schliesslich ohne D.-Toxinzugabe die geimpften Tiere sterben (C. B. XX. 721).

nekrose Geschwüre auftreten. Stets sind die Tiere abgemagert und von sehr stark reduziertem Gewicht. Postdiphtheritische Lähmungen an Versuchstieren sah Escherich nie, andere Autoren bisweilen.

Kaninchen sind gegen subkutane Impfung weit resistenter als Meerschweinchen, weisse Mäuse und Ratten fast immun. Dagegen sind Katzen, Hunde, Kühe empfänglich. Von Vögeln sind namentlich junge Tauben und kleine Vögel (Finken, Zeisige etc.) empfänglich, Hühner weniger und nur in jungem Zustand.

Diphtheritische Schleimhauterkrankungen, die als Analoga der menschlichen D. zu bezeichnen sind, lassen sich durch Einreiben von D.-B. auf die leicht verletzte (nicht auf die unverletzte) Schleimhaut der Trachea und Conjunctiva des Kaninchens, des Rachens des Affen, des Rachens und Kehlkopfs von Tauben und Hühnern erzielen. Der Prozess, resp. die gebildete Membran bleibt aber lokal. Vergl. Sterksen (C. B. XXVII. 389). Die besten Resultate gibt aber die Impfung auf die Vaginalschleimhaut des Meerschweinchens. (Löffler): Zieht man die stets schwach verklebte Vagina auseinander und bringt auf die dabei regelmässig minimal verletzte Schleimhaut eine stecknadelkopfgrosse Menge D.-B., so ist am nächsten Tage starke Rötung und Hyperämie und nach 48 Stunden Bildung von dünnen, fest haftenden Belägen zu konstatieren. Genesung oder Tod kann die Folge dieser Infektion sein.

Roger und Bayeux erhielten durch Injektion von $\frac{1}{4}$ —1 Tropfen D.-Gift in die Trachea beim Kaninchen schöne D.-Membranen, Meerschweinchen sterben zu rasch an Gift.

b) am Menschen: Experimente fehlen.

Immunisierung:

Tiere kann man gegen D.-B. immunisieren:

1. Aktiv durch Behandlung zuerst mit wenig virulenten, später mit hochvirulenten D.-B. oder durch Injektion kleiner oder durch Hitze teilweise entgifteter, dann immer grösserer Mengen von D.-Gift. Wiederholung dieser Manipulation mit steigenden Dosen. Das Serum gewinnt einen sehr hohen Antitoxingehalt.

2. Passiv durch Injektion von Serum D.-immuner Tiere.

Auch am Menschen hat man — z. T. mit sehr gutem Erfolg — prophylaktische Schutzimpfungen bei D.-Gefahr mit

Immunserum vorgenommen. Vergl. z. B. Slawyk (C. B. XXIV. 396). Über die fast allgemein anerkannten schönen Erfolge der Antitoxineinspritzungen bei Kranken zu therapeutischen Zwecken braucht hier nicht eingehender gehandelt zu werden.

Antibakterielles Serum konnte Lipstein nicht erhalten. (C. B. O. XXXIV. 424).

Spezielle Diagnose des *Coryn. Diphtheriae*¹⁾:

Von dem verdächtigen Material²⁾ werden folgende gefärbte Ausstrich-Präparate gemacht: 1. Färbung mit Methylenblau oder dünnem Fuchsin unter schwachem Erwärmen. 2. Ein Präparat nach Gram zeigt oft — indem verunreinigende Bakterien teilweise ungefärbt bleiben — die D.-B. deutlicher. 3. Körnchenfärbung nach Neisser.

Erhält man so: Reichlich septiert gefärbte und zwar vorwiegend lange Formen, in charakteristischer, gekreuzter Lage und viele Körnchen, so ist die Diphtheriediagnose als sehr wahrscheinlich zu bezeichnen. Viele Institute stellen hierauf schon die Diagnose.

2. Zur weiteren Sicherung der Diagnose³⁾ legt man Ausstriche auf Löffler Serum oder Ascitesagar an, wobei man die gleiche Nadelspitze 5–6mal hintereinander über frische Nährbodenstellen streicht. Die so erhaltenen Kulturen entsprechen

¹⁾ Bruno (Berl. klin. Woch. 1898. Nr. 51) versuchte auch die **Serodiagnostik** heranzuziehen. Es wirkt zwar D.-Serum agglutinierend auf gewisse D.-Stämme, aber nicht auf alle. Eine Trennung von D. und Pseudodiphtherie gelingt nicht. Lipstein fand ähnliche Schwierigkeiten. C. B. O. XXXIV. 424.

Lubowski (Z. H. XXXV. p. 87) fand bei Ehrlich, dass D.-Serum (erhalten durch massenhafte Bakterieninjektion), bei 160facher Verdünnung manche, bei 40facher Verdünnung alle echten D.-Stämme agglutinierte, aber auch gewöhnliches Serum agglutinierte manchmal bei 40facher Verdünnung. Die Serodiagnostik hat sich für D.-B. nicht bewährt.

²⁾ Als Ausgangsmaterial dienen die Massen, welche beim Überstreichen des Rachenbelags mit einem mit Watte umwickelten Glasstabe hängen bleiben.

³⁾ Scheller, der kürzlich (C. B. O. XL. 1) seine an grossem Material gewonnenen Erfahrungen mitteilte, gibt auch an, dass die direkte Untersuchung nur Wert habe, wenn reichlich D.-B. vorhanden sind. — Dass er in 1500 Untersuchungen keine Pseudodiphtheriebazillen fand, ist uns allerdings sehr merkwürdig, R. O. Neumann fand sie in jeder Nase.

entweder dem typischen Bild der D.-B. mit ihrem mittelkräftigen Wachstum, oder wir erhalten magere „xeroseartige“ oder üppige „pseudodiphtherieartige“ Kulturen.

Das Material aus den Kulturen dient zu

3. Körnchenfärbung nach 13–20 Stunden, streng nach Neisser und zwar nach der neueren Vorschrift Methylenblau-Kristallviolett-Chrysoidin-Methode. S. techn. Anh. Namentlich empfiehlt Scheller die Methode auf das wärmste, da sie neben Körnchen auch die Formen der Bakterien gibt.

Seltener werden von den D.-Stationen folgende Bestimmungen gemacht:

4. Titrierung der in 20 resp. 40 Stunden in 5 ccm ungezuckerter Bouillon gebildeten Säure. Verbrauch von nicht unter 0,7, meist 1,2–1,5 ccm $\frac{1}{40}$ Normallauge spricht für Diphtherie. Ein Parallelversuch mit echtem D.-B. ist zu empfehlen, um zu sehen, ob ein etwaiges Ausbleiben der Säurebildung nicht in der Beschaffenheit der Bouillon begründet war. Vergl. p. 513.

5. Ev. Tierversuch. Injektion von 1 ccm einer 24 stündigen Bouillonkultur. Tod in ca. 48 Stunden und die charakteristischen Symptome (vergl. p. 517) lassen die Diagnose Diphtherie sicher erscheinen. Bei herabgesetzter Virulenz zeigen sich nur bescheidene Lokalsymptome, ev. nur marastisches Zugrundegehen, vergl. p. 517 u. 518.

6. Nachweis von Schutzwirkung von Antitoxin gegen die Infektion in besonders schwierigen oder wichtigen Fällen.

Nach diesem Schema ist ein typischer D.-B. leicht zu diagnostizieren.

Nun finden sich aber schon im Munde des notorisch Diphtheriekranken neben durchaus typischen D.-B. die mannigfachsten **Variationen**, vergl. namentlich Kurth (Z. H. XXVIII. 409).

1. Avirulente D.-B. sonst in allen morphologischen und biologischen Eigenschaften typisch. Kurth fand auf 39 typische Stämme 3 avirulente.

2. Virulente D.-B. Typisch in allem, aber keine Körnerfärbung liefernd (Neisser fand auf 39 typische 3 ohne Körner). Wir fanden einen Stamm mit sehr spärlicher Körnchenbildung. — Diese Gruppe geht in die folgende über:

3. Virulente D.-B. Typisch in allem, aber ohne die gewöhnlichen Säurebildung. Wir fanden schon unter 4 untersuchten Stämmen einen.

4. Virulente D.-B. Typisch in allem, aber mit sehr geringer Neigung zur Bildung längerer Formen.

5. Virulente D.-B. Typisch in allem, aber mit so üppigem Wachstum auf Glyzerinagar und Kartoffel, dass eine makroskopische Differenzierung von dem *Corynebacterium pseudodiphthericum* unmöglich ist.

Mit anderen Worten sprechen wir von echter Diphtherie, sowie ein septiert gefärbtes Stäbchen deutliche, spezifische, pathogene Wirkungen zeigt, ohne uns darüber viel aufzuhalten, ob es etwa in einer der Eigenschaften, Länge, Körnchenfärbung, Säurebildung, Kulturaussehen nicht genau dem D.-Schema entspricht. Ja selbst wenn mehrere dieser Eigenschaften gleichzeitig abweichend vom D.-Schema gefunden werden, bleibt der typisch pathogene Organismus für uns ein *Corynebacterium diphtheriae* — denn Mediziner haben diese Spezies aufgestellt, und die eine pathogene Eigenschaft erscheint z. Z. so charakteristisch, dass wir auf sie allein eine Differentialdiagnose gründen.

Viel schwieriger ist es, wenn die Pathogenität fehlt, uns über die Zugehörigkeit zur echten D. auszusprechen. Sind alle morphologischen und biologischen Merkmale vorhanden, welche dem echten D.-B. zukommen und fehlt nur die Pathogenität, so ist der Entscheid noch sicher: Es handelt sich dann um einen avirulenten echten D.-B.

Unsicher wird die Sache, wenn neben der Virulenz noch andere Eigenschaften fehlen, z. B. die Säurebildung, hier ist das Urteil zweifelhaft und wird um so zweifelhafter, je mehr Eigenschaften gleichzeitig fehlen — je mehr der Organismus sich dem nähert, was man heute „diphtherieähnliche Bakterien“ zu nennen pflegt. — Wir haben ihnen den folgenden Abschnitt eingeräumt.

Die Pseudodiphtheriebazillen der Autoren.

Diphtherieähnliche, nicht virulente Organismen sind im Munde von Diphtheritischen und Gesunden, im Konjunktivalsack von ge-

sunden und kranken Augen u. s. f.¹⁾ in grosser Anzahl gefunden. Ein strenger Beweis, dass diese Organismen, die sich in ihren extremsten Formen recht weit vom D.-B. entfernen, mit ihm genetisch zusammenhängen, ist bisher nicht geführt, also fehlt es an zwingenden Gründen, die Formen einfach als atypische D.-B. im weiteren Sinne aufzufassen. Andererseits ist es aber auch nicht möglich, dieselben ohne Künsteln in scharf umschriebene, neben den D.-B. zu stellende Arten einzuteilen, vergl. de Simoni (C. B. XXIX 672, daselbst grosse Literaturverzeichnisse), so wenig dies bei den Coliformen und den Wasservibrionen möglich ist. Man pflegt sich zur Zeit noch damit zu helfen, dass man die üppig saftig und rasch wachsenden nicht virulenten Formen als *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* (Hofmann-Wellenhof) Lehm. et Neum., die kümmerlich und spärlich gedeihenden als *Corynebacterium Xerosis* (Neisser) Lehm. et Neum. bezeichnet und die übrigen avirulenten²⁾ Formen so gut es geht in dieses Schema zwängt. Gromakowsky will 3 Arten von Ps.-D.-B. kennen (C. B. XXVIII. 142). Andere Autoren vereinigen überhaupt alle nicht pathogenen vom D.-B. durch einige Merkmale abweichenden Organismen als Pseudodiphtheriebazillen. Walther Stein gibt ausdrücklich an, dass seine Ps.-D.-B. Stämme, in aufeinanderfolgenden Abimpfungen auf die Nährböden, bald üppig, bald zart, bald schlank, bald plump wachsen.

Behring hat sich in neuerer Zeit sehr bestimmt für die Art-einheit des D.-B. und der nahestehenden Pseudodiphtheriebazillen ausgesprochen, ein Standpunkt, den in Frankreich namentlich Roux schon lange vertrat. So sympathisch uns auch dieser Standpunkt ist, so sehr wir auch hoffen, dass er sich wird durch Umzüchtungen streng beweisen lassen — bewiesen ist er bisher noch nicht. —

¹⁾ Schütz fand bei Tuberkulösen im Auswurf sehr häufig D. ähnliche Bazillen (Berl. klin. Woch. 1898. Nr. 14), R. O. Neumann (B. R. XXXI. 688) in jedem Fall von Schnupfen, aber auch in jeder gesunden Nase oft sehr reichlich, teils üppig, teils zart wachsende D.-ähnliche Organismen, die grossenteils wenig Säure bilden und nur kümmerliche Körnchenfärbung geben. Virulenz fehlt.

²⁾ Ganz avirulent sind diese Formen meist nicht; C. Fränkel und andere sahen marastisches Zugrundegehen der Tiere längere Zeit nach Injektion grösserer Dosen der Bouillonkultur.

Corynebacterium pseudodiphtheriticum. (Löffler.)

L. et N.

(Zum Teil Tab. 64—66.)

Pseudodiphtheriebacillus Löffler. Von von Hofmann-Wellenhof 1887 entdeckt. Genau beschrieben von Escherich (Ätiol. der epid. Diphth.), Zarniko (C. B. VI. 153) und Prochaska (Z. H. 24. 392).

Stäbchen auf Serum kürzer, dicker, zeigen weniger oft Keulenformen und Scheibenbildung, dagegen Neigung zu Parallellagerung; sind avirulent für Meerschweinchen (Escherich). Auf Glycerin-Agar wächst er nicht nur im Impfstrich, sondern breitet sich in 2—4 Tagen auf die Agaroberfläche aus, milchweiss bis schmutzig-gelblich grau, saftig, Rand leicht gekerbt [64. III].

Die Glycerinagarplatten sehen entsprechend üppig aus [65. VI], bei 60 facher Vergrößerung bieten sie dichte, körnige, dunkle Kolonien mit zernagtem Rande und undurchsichtigem Zentrum. Auf Kartoffel ziemlich gutes, weisses Wachstum, die Kulturen sind trocken, erhaben, buckelig, öfters an *Mykobakterium*- und *Aktinomycess*spezies erinnernd [64. X]. Auf Bouillon ist die Säurebildung (ausgedrückt in ccm $\frac{1}{40}$ Normalalkali in 5 ccm Bouillon) nach allen Autoren meist sehr gering (d. h. auf gewöhnlichen Bouillon nach 20 Stunden 0,3—0,7, nach 40 Stunden bis 1,2; resp. auf Zuckerbouillon nach 20 Stunden 0,6—1,4, nach 40 Stunden bis 1,3 je 2,1) oder fehlend, schon vom 2—4. Tag nimmt die Alkaleszenz merklich zu. Wir sahen indessen Stämme, die bis 3,2 ccm in 40 Stunden auf Zuckerbouillon bildeten.

Alte Agarröhren zeigen oft eine braunrote bis bräunschwärze Verfärbung¹⁾ — die Erscheinung ist inkonstant, ähnlich jetzt auch beim D.-B. nachgewiesen²⁾. Auf Gelatine üppiges Wachstum schon bei 18°, Bouillontrübung rascher, dichter und später absetzend als beim D.-B.

¹⁾ Ein von Honl, Prag, erhaltener Mikroorganismus hat grosse Ähnlichkeit in jeder Beziehung (sept. Färbung, Keulen, Verzweigung, üppiges Wachstum, gute Färbbarkeit nach Gram), zeigt aber einen rötlichen Ton in allen Kulturen, besonders intensiv (rosa) färbt sich die oberste Schicht einer Milchkultur. — Einen ähnlichen haben wir in Würzburg aus der Nase gezüchtet mit braungelber üppiger Auflage [64. V].

Kampmann, Hirschbruch und Schwer fanden bei einer mit eitriger Konjunktivitis verlaufenden Entenkrankheit neben typischem B. psd. auch häufig gelbe, ziemlich rasch daneben graugelbe, langsam und erhaben wachsende Stämme — die dann auch aus Augen gesunder Enten gezüchtet worden (C. B. O. XXXIV. 222).

²⁾ Wir erhielten bei einer unserer Kulturen in 10—14 Tagen bei den 3 anderen nach längerer Zeit (6 Wochen) Braunfärbung des Glycerinacetasagar. Die Kulturen verdanken wir Herrn Prof. Silberschmidt (Zürich).

In Graz fand v. Hoffmann diesen Organismus so häufig (26 mal bei 45 Gesunden) in der Mundhöhle, dass er ihn als normalen Mundbewohner ansah. Andere Autoren fanden in viel seltener, Escherich fand ihn ebenfalls in Graz bei Gesunden nie, bei 100 D.-Kranken 2 mal und bei 30 anderen Halskranken zusammen nur 1 mal. Wir fanden ihn nicht selten in Würzburg in gesunden und kranken Augen und Nasen. — Escherich gibt die Möglichkeit zu, dass dieser Organismus einmal doch als Form oder Abkömmling des D.-B. erkannt werde, doch gelang es auf die verschiedensten Weisen nicht, ihn virulent zu machen, auch nicht durch gleichzeitige Injektion von Streptokokken.

Wichtig, aber der Bestätigung bedürftig, ist die Behauptung von Hewlett und Knight, dass es ihnen im Londoner Institute of preventive medicine gelungen sei, den Hofmann-Wellenhof'schen Organismus durch Tierpassage in den virulenten D.-B. zu verwandeln, und dass man durch vorsichtiges Erhitzen den typischen, virulenten D.-B. in den typischen Hofmann-Wellenhof'schen Organismus verwandeln könne (C. B. XXIII. 794).

Ein ähnlicher Organismus ist von Zupnik und E. Klein bei Ratten und Mäusen als Krankheitserreger gefunden, vergl. (C. B. O. XXXIV. 213) und *Bac. pseudotuberculosis muris* Kutscher (Z. H. XVIII).

Hierher gehören auch *Corynebact. lymphae vaccinalis* Levy et Fickler (C. B. O. XXX. 470), Nakanishis Organismus (C. B. XXVII. 641), *Bacterium diphtheroides* E. Klein (C. B. XXVIII. 416), *Coryneb. vaccinae* Galli Valerio (C. B. O. XXXVI. 465), *Corynebacterium* aus dem Harn bei *Pyelonephritis* des Rindes vergl. Ernst (C. B. O. XL. 90).

Corynebacterium xerosis. (Neisser und Kuschbert.) L. et N.

(Zum Teil Tab. 64—66.)

Xerosebacillus Neisser und Kuschbert.

Wachstum vorwiegend in kurzen Formen, doch bildet z. B. Heinersdorff Stämme ab, die von D.-B. in nichts abweichen, auch wir haben solche Formen oft gesehen. Kulturen: Nach allen Autoren trocken, kümmerlicher als D. auf Löffler-Serum, noch langsamer auf Glycerinagar [64. IV]; auf Kartoffeln kein Wachstum zu sehen. Bei 60° von schwachwüchsigen D.-Formen nicht zu unterscheiden [64. VII]. Ohne oder mit ganz spärlichen Neisserschen Körnchen, wenn 9—24 Stunden bei 35° auf Löffler-Serum kultiviert wird¹⁾. — Bouillon bleibt stets klar, Säurebildung meist fehlend, d. h. höchstens 0,6 in 20 Stunden

¹⁾ Wir fanden nicht selten auch bei avirulenten, keine Säure bildenden, trocken und kümmerlich wachsenden Stämmen deutliche Körnchenfärbung.

und ca. 1,6 ccm in 40 Stunden, auf Zuckerbouillon in 20 Stunden 0,6 bis 1,6, in 40 Stunden meist nur 1—1,5 aber bis 3,2. Wir beobachteten bei zahlreichen Stämmen aus Auge und Nase meist geringe Säurebildung parallel dem geringen Wachstum, zuweilen dabei aber trotzdem gute Körnchenfärbung. Pathogenität fehlt nach allen Autoren und der Organismus scheint nur der Begleiter, nicht die Ursache des unter Vertrocknung der Bindehaut einhergehenden Xeroseprozesses am Auge zu sein. Die Angabe von Spronck (D. m. W. 1896. Nr. 36), eine Unterscheidung von D.-B. sei möglich dadurch, dass man das Ausbleiben der D.-Antitoxinwirkung gegen das Coryn. xerosis nachweise, wird von den meisten Autoren bezweifelt, da sie überhaupt keine path. Wirkungen von letzterem sahen (z. B. Heinersdorff, Ann. f. Oph. Bd. 46. p. 42).

Kurth fand bei $\frac{1}{3}$ der echten Diphtheriefälle etwa hierher gehörige, vollständig avirulente Formen (*Bac. pseudodiphtheriticus alcalifaciens* Kurth) aber auch drei Stämme, die so lebhaft Säure bildeten, wie die echte Diphtherie (*Bac. pseudodiphtheriticus acidum faciens*). Gelpke (s. u.) fand bei seinen Stämmen (bei allen?) in gewöhnlichem Bouillon eine geringere, in Traubenzuckerbouillon jedoch eine anfangs weit stärkere (!) Säurebildung als durch den D.-B.

Gelpke (*Bact. septatum* etc., Karlsruhe 1898) hat als Erreger des „Schwellungskatarrhs“, d. h. einer spezifischen Augenentzündung, die sich namentlich durch blaurote Verfärbung und Schwellung der Umschlagfalte der Conjunctiva, Bildung eines fibrinösen Exsudats, grosse Schinerzhaftigkeit und Lichtscheue nebst Allgemeinerscheinungen auszeichnete, regelmässig einen Organismus isoliert, den er trotz weitgehender Ähnlichkeit mit den kurzen Xeroseformen als neue Art anspricht und *Bacterium septatum* Gelpke nennt. So weit wir sehen, ist ausser seiner von Gelpke in einigen Fällen nachgewiesenen, nicht sehr erheblichen Pathogenität für die menschlichen Conjunctiva nichts in der ausführlichen Beschreibung des Organismus, was ihn von dem Coryn. xerosis zu trennen zwänge. Den gleichen Eindruck scheinen auch andere Autoren gewonnen zu haben. — Bietti hat neuerdings aus 100 Fällen von Conjunct. catarrhalis hierher gehörige für Meerschweine (peritoneal und subkutan) unschädliche Bakterien gezüchtet, die auch an 9 Menschen vom Bindehautsack aus unwirksam waren (C. B. R. XXXIV. 328).

Was wir über Pseudodiphtheriebazillen auf den vorstehenden Blättern gesagt haben¹⁾, beweist, dass es wie unter den virulenten („echten“) D.-B. auch unter den nicht virulenten eine grosse Reihe voneinander äusserst nahe

¹⁾ Im wesentlichen unsere Auffassung teilt die Arbeit von Lewandowsky, welche aber durch ebenso überflüssige als regelwidrige Namensänderungen auffällt. Sie bringt einen sehr grossen Literaturbericht (C. B. O. XXXVI. 472).

| | Art und Abstammung. | Mikroskopisches Bild auf Glycerinagar. | Pathogenität | Plattenkultur Glycerinagar makroskop. |
|----|--|--|--|--|
| 1. | Corynebacterium diphtheriae aus Rachenbelag. (Typische Diphtherie) | Schlanke Stäbchen, an beiden Seiten kolbig angeschwollen. Verzweigungen. Septierung deutlich; darunter auch kürzere Organismen. Typische Diphtherie. | Meerschweinchen sterben subkutan injiziert nach 24 Stunden. | Weissgelblich, üppig, saftig. |
| 2. | Corynebacterium diphtheriae aus Rachenbelag. (Atypisch. Diphtherie) | Viel üppiger und dicker. Die Anschwellungen sind unregelmässiger. Viele kurze, dicke, keilförmige Organismen. Septierungen. Verzweigungen. | Meerschweinchen sterben subkutan injiziert nach 48 Stunden. | Grauweisslich, zart, durchscheinend. |
| 3. | Corynebacterium pseudodiphtherit. aus dem Auge. | Kleine, dicke, keilförmige Organismen, oft zu zweien. Teilweise Ovalärkokkenform. Septierung in der Mitte. Keine Verzweigungen. | Nicht pathogen. | Grauweisslich, zart, durchscheinend, später üppiger. |
| 4. | Corynebacterium pseudodiphtherit. aus der Nase. | Längere Stäbchen, Kolben mehr einseitig ausgebildet. Septierung vorhanden. Darunter viele kurze Formen. Keine Verzweigung. | Nicht pathogen. | Gelblich, üppig, saftig, später gelbbraunlich. |
| 5. | Corynebacterium xerosis aus der Nase. | Fast ausnahmslos kleine, an den Enden zugespitzte Stäbchen, zu zweien. Seltener dicke Formen mit Anschwellungen. Keine Verzweigung. | Meerschweinchen stirbt nicht durch 5 ccm Bouillon intraperitoneal. | Grauweisslich, zart, durchscheinend. |
| 6. | Corynebacterium xerosis aus dem Auge. | Regelmässig septierte, schlanke, kolbig angeschwollene Formen. Sehr häufig auch kürzere, keilförmige Stäbchen. Keine Verzweigung. | Meerschweinchen bekommt Infiltrat an der Injektionsstelle (subkutan), stirbt aber nicht. | Weisslich, trocken, etwas üppiger als vorige Art. |

| Plattenkultur Glyzerinagar mikroskopisch. | Bouillonkultur. | Körnchenfärbung von Serumnähr- boden. | Bildung v. $\frac{1}{40}$ Normalsäure | | | |
|---|---|--|---------------------------------------|-----------------|---------------------------|-------------------|
| | | | In 5 ccm gew. Bouillon | | In 5 ccm Zuckerbouill. | |
| | | | Nach 20 Std. | Nach 40 Std. | Nach 20 Std. | Nach 40 Std. |
| Graubräunlich, ziemlich durch- scheinend, split- teriges Aus- sehen, zerrisse- ner Rand. | Schwach trübe, Bodensatz san- dig, reichlich. | Vereinzelte Körnchen an den Polen. Atypisch. | 0,6 | 1,7 | 0,6 | 5,7 ¹⁾ |
| Wie Nr. 1, aber dicker, nur etwas durchscheinend. | Kräftig trüb, Bodensatz ho- mogen, gering, leicht zerteil- bar. | Regelmässig an den Polen zahl- reich, vereinzelt auch in der Mitte. | 1,2 | 2,3 | 3,8 | 5,8 |
| Wie Nr. 1. | Fast klar, Bo- densatz schleim- ig, leicht zer- teilbar. | Körnchen ver- einzelt. | 0,5 | 1,2 | 0,5 | 1,3 |
| Wie Nr. 2. Inneres stark kör- nig, Randpartie an Sarcinen er- innernd. | Klar, Bodensatz körnig, reichlich, leicht zerteilbar. | Körnchen sehr unregelmässig zerstreut, nicht ganz selten. | 0,9 | 0,5 | 2,5 | 3,2 |
| Wie Nr. 1. | Wie Nr. 2. | Keine Körnchen- färbung. | 0,6 | 1,1 | 0,5 | 0,7 |
| Wie Nr. 2. | Wie Nr. 3. | Da und dort ein polständiges Körnchen, auch vereinzelt in der Mitte der Stäb- chen. | 1,0 | 1,0 | 1,3 | 2,1 |

¹⁾ Anfangs auffallend langsame Säurebildung!

stehenden Formen gibt, die sich durch wechselnde Kombination der Merkmale: Üppigkeit, Länge der Stäbchen, Körnchenbildung, Säurebildung u. s. f. unterscheiden lassen und die eine gleitende Reihe bilden, in welche auch die echte Diphtherie hineinpasst. Noch klarer erhellt dies vorstehende kleine Tabelle über einen Teil unserer Befunde: Vergl. p. 526 und 527.

Erwähnt mag hier noch sein, dass einige Forscher sogar die ätiologische Bedeutung des D.-B. für die Diphtherie anzweifeln. Vergl. z. B. Schanz (M. m. W. 1902, Nr. 2) und Zupnik (Prager med. Woch. 1902). Gegenüber den z. T. ganz interessanten Ausführungen ist aber doch kein Zweifel, dass die Mehrzahl der klinischen D.-Fälle durch D.-B. hervorgebracht werden — dass Streptokokken auch ein diphtherieähnliches, ja klinisch identisches Bild hervorbringen können, scheint uns kein Einwand gegen die Bedeutung des D.-B.; man denke an die Ätiologie der Pneumonie, der Ruhr u. s. f.

Die Bestrebungen, den echten D.-B. von den Pseudo-D.-B. durch Agglutination zu unterscheiden, hat bisher wenig praktischen Erfolg gehabt. Die unbeweglichen, leicht zusammenhängenden D.-B. eignen sich von vornherein nicht besonders dazu. Vergl. p. 519.

Hier seien einige Formen angeschlossen, die teils nahe verwandt mit den Ps.-D.-Bazillen sind, teils zu den anderen Gruppen überleiten.

Bacillus pseudotuberculosis ovis. (Preiss). Die Stäbchen sind kleiner und feiner als D.-B., gut färbbar nach Gram. Wächst nur bei Bruttemperatur und selbst auf Agar und Serum nur kümmerlich und trocken, auf Rinderserum oft auffallend orangegeb. — Aus einer Schafniere stammend, macht bei Kaninchen und Meerschweinchen, intravenös injiziert, Pseudo-Tuberkulose (A. P. 1894).

Kaum hierher zu gehören scheint der interessante, unzweifelhaft „sporogene“ **Pseudodiphtheriebacillus** von De Simoni (C. B. XXIV. 294), trotz gewisser Ähnlichkeiten mit dem D.-B. (Zebrastreifung).

Graham-Smith (C. B. R. XXXVI. 358) hat nicht weniger wie **II Corynebakterien** gezüchtet, grossenteils aus Nase, Mund, Conjunctiva, Ohr des Menschen, 2 von Vogelconjunctiva. Die Arten sind kurz beschrieben und benannt, aber trinomial und als Bacillus bezeichnet. Es sind bewegliche und verflüssigende Arten darunter, andere dürften unter das Schema Coryn. pseudodiphtheriticum und C. xerosis unterzubringen sein. Manche dieser Stämme sind verwandt mit:

Corynebacterium diphtheriae avium. (Flügge.) L. et N.

Nach den Bildern von Galli-Valerio (C. B. O. XXXVI. 469) bildet der Organismus, der an ein kurzes *Corynebacterium* erinnert, keine Verzweigung. Er wächst gut aërob etwa wie *C. pseudodiphtheriticum* auf den üblichen Nährböden, liebt höhere Temperatur, wächst bei 22° nur kümmerlich. Eine polare Geißel und Unfärbbarkeit nach Gram deuten gegen die *Pseudomonas*-Gruppe hin, bei denen solche gewundene Fäden auch vorkommen. Weiter zu studieren! Scheint ein Erreger der Geflügel (Hühner- und Taubendiphtherie) zu sein, die aber auch durch das Protozoon *Cercomonas gallinae* hervorgerufen sein kann. Vergl. Anmerkung p. 516.

Corynebacterium fusiforme¹⁾ (Autorum). L. et N.

Zur Nomenklatur. Die Vincentsche Bezeichnung *Bacille fusiforme* (von fuseau = Spindel) hat sich, so weit wir sehen, auch in der latinisierten Form *Bacillus fusiformis* so früh eingebürgert, dass es kaum angeht, dem Namen *Bacillus hastilis* J. Seitz (Z. H. XXX. p. 46. 1899) die Priorität zuzubilligen. Ganz klar sind wir über diesen Punkt nicht.

Zur Systematik: Die Stellung des Organismus neben dem „*Nekrosebacillus*“ ist unzweifelhaft richtig, seine Verwandtschaft mit *Corynebacterium diphtheriae* scheint auch deutlich. Die ganz wunderbaren Beziehungen zu Spirillen (s. u.) lassen aber eine endgültige Einfügung in das System noch nicht möglich erscheinen. Da neuerdings die Spirochaeten der Mundhöhle von Mühlens kultiviert sind (vergl. Anhang) und Mühlens reine Spirochaeten erhielt, so sind die Beziehungen wieder fraglich.

¹⁾ Verwandt scheint auch *Bacillus funduliformis* Hallé. Literatur: Rist (C. B. O. XXX. 299) und Kiskalt (D. m. W. 1905. Nr. 32). Der Organismus ist einigermal bei Eiterungsprozessen gefunden, anaërob, sporenfrei, gramnegativ, unbeweglich, übelriechend. In der Regel Stäbchenketten oder längere dünne, unverzweigte Fäden aber zuweilen dicke Fäden mit einzelnen grossen kugeligen Aufreibungen, so dass das Bild an eine Schleuder (*fundula*) erinnert. Auf Serum und Löfflermedium bei 37° gutes Wachstum, erst tautröpfchenartig dann schleimig weiss bis gelblich. Stichkulturen ähnlich wie die anaëroben Bazillen. Trauben-, Milch- und Rohrzucker vergoren, Indol gebildet, kein H₂S. Macht bei Tieren anaërobe Eiterung.

Grosse Literaturübersicht bei Beitzke (C. B. R. XXXV. 1) und Babès: Spindelförmige Bazillen in Kolle-Wassermann Supplementband I. 271. — dort auch die Geschichte der Entdeckung und Material zur Entscheidung der Prioritätsstreite, namentlich der Verdienste von Babès, Plaut, Vincent, Bernheim u. a.

Mikroskopisches Aussehen: Schlanke, an den Enden zugespitzte, etwas gekrümmte, in der Mitte ein wenig angeschwollene Stäbchen, die mit keinem anderen Organismus verwechselt werden können, 6–12 μ lang, 0,6–0,7 breit [79. II]. Kürzere Formen und lange Fäden sind auch beschrieben, Verzweigungen sind selten gesehen. In jungen Kulturen sollen die Enden rund sein (Lewkowicz). Färbbar mit den gewöhnlichen Anilinfarbstoffen, aber schlecht, scheckig. Am besten mit verdünntem Karbolfuchsin bei langer Wirkung. Gar nicht oder nur andeutungsweise nach Gram, nicht säurefest. Beweglichkeit sah fast niemand, nur Graupner beschreibt (M. m. W. 1902. 727) Geisseln und lebhafte, absolut deutliche, aber rasch vorübergehende Eigenbewegung, die Geisseln sitzen je eine an jedem Ende und meist noch je eine an den Querseiten.

Höchst interessant ist die Frage, ob die lebhaft beweglichen, 3–4 Windungen zeigenden Spirochaetenformen, die mit den Spindelbazillen fast stets vergesellschaftet sind, nur Begleiter oder wirkliche Entwicklungsformen des Organismus sind. Unter den zahlreichen Forschern, die diesen Zusammenhang annehmen, sei Silberschmidt genannt (C. B. XXX. 159), er fand kurze und lange Spiesse, dünnausgezogene Spiesse, mehr weniger stark gewundene, dickere Fäden neben typischen Spirillenformen, so dass er eine Zusammengehörigkeit der Formen annimmt. Es sind ihm kümmerliche Kulturen (Verflüssigung von Gelatine und festem Serum) gelungen, auch einige Erzeugungen stinkender Abszesse bei Tieren. Eine volle Aufklärung des Zusammenhangs der Formen fehlt noch. Vergl. auch die merkwürdigen Beobachtungen von Bonhof (p. 498) an Spirillen. Es erscheint bei der grossen Häufigkeit dünner Spirillen im Kot (siehe *Spir. hachiazae*) und dem fäkalen Geruch mancher Tonsillarpfröpfe nicht unmöglich, dass der Organismus auch zum Geruche der Fäzes beiträgt.

Übrigens spricht die Tatsache, dass Mühlens (s. Anhang) die Reinzüchtung anaërober Mundspirochaeten gelungen ist, die nichts mit den Spindelbazillen zu tun haben, gegen die Verbindung, die für diejenigen, welche in den Spirochaeten Protozoen sehen, unmöglich erscheint.

Kulturen: Bisher haben wenige Autoren Reinkulturen der Spindelbazillen gehabt, Veillon und Zuber (Arch. de méd. exp. 1898), Ellermann (C. B. O. XXXVIII. 390, Z. H. LVI) und Lewkowicz (C. B. O. XLI. 153).

Der Organismus ist absolut anaërob, im Asciteszuckeragar am besten zu kultivieren. Die Kulturen entsprechen durchaus denen der anaëroben Bouillon, sie zeigen Fransen und Ausläuferbüschel schon nach wenigen Tagen. Oberflächenkulturen bei O-Abschluss sind graulich, bald mehr gleichmässig, bald mehr geädert.

Chemische Umsetzungen: Die Spindelbazillen bilden Gas von stinkendem Geruch, nach Seitz namentlich auf zuckerfreier Bouillon.

Vorkommen und pathogene Bedeutung für den Menschen: Der Organismus ist in der Mundhöhle des Menschen etwa so verbreitet wie die Streptokokken, in der Regel ohne grossen Schaden anzurichten. Er macht aber kleinere Erkrankungen des Zahnfleisches, der Tonsillen — namentlich ist er als ein Haupterreger des Foetor ex ore verdächtig — und erregt von schwereren Affektionen **Stomatitis ulcerosa** (Bernheim, Vincent), **Vincentsche Angina, Noma, Hospitalbrand** und die Mundaffektionen bei **Skorbut**. Zum Zustandekommen der letzteren Krankheiten bedarf es Konstitutionsschädigung des Patienten und wohl Virulenzsteigerung des Mikroorganismus — vielleicht zum Teil auch Symbiose mit anderen Organismen.

Tierversuche haben mehrfach Eiterungsprozesse ergeben, stark disponiert schienen gesunde Tiere für den Parasiten nicht zu sein, einigemal ist aber fortgesetzte Tierübertragung gelungen.

Corynebacterium necrophorum. (Flügge.) L. et N.

Synonyme: Bacillus der Kälberdiphtherie Löffler. (Mitteil. des kais. Ges.-Amts II). Bac. diphtheriae vitulorum Flügge und B. necrophorus Flügge, Nekrosebacillus Bang. (C. B. XIII. 201). Streptothrix

cuniculi Schmorl. *Actinomyces cuniculi* Gasp. (Deut. Zeitschr. f. Tiermed. XVII). *Streptothrix necrophora* Kitt. *Bacillus necroseos* Salomonsen.

Literatur: O. C. Jensen in Kolle-Wassermann. 1903. p. 693. — Mohler und Morse (C. B. R. XXXVII. 402).

Mikroskopisches Aussehen: Wir haben diesen Organismus bisher nicht studieren können, vermögen also auch nicht sicher zu entscheiden, ob hier ein Aktinomycet (Schmorl) oder — C. O. Jensen sah nie eine Verzweigung — ein Bakterium vorliegt. Endosporenbildung ist jedenfalls bisher nie gesehen, aber „Fragmentationssporen“. Die Fäden sind 0,5—1,5 μ breit, kurze Bazillenformen kommen auch vor, dagegen sollen Kokkenformen auf Täuschung beruhen. Schmorl sah an den kurzen Formen Eigenbewegung, an den langen nie. Jensen sowie Mohler und Morse konnte überhaupt keine Eigenbewegung sehen. Nicht färbbar nach Gram, gut mit Karbolfuchsin und Karbolthionin. Eine besondere Färbemethode für Schnitte beschreibt C. O. Jensen l. c. 702.

Die **Kulturen** sind schwer zu erhalten. Gedeihen nur anaërob bei 30—40°; sie gleichen in jeder Weise denen der anaëroben Bazillen, wirre fädige Massen sind zu Knäulen verbunden. Die gewöhnlichen Bouillon-, Gelatine- und Agarböden mit und ohne Zucker eignen sich schlecht zur Kultur, dagegen gut nach Zusatz von Serum. Es wird stinkendes Gas gebildet und Indol. Gelatine nicht verflüssigt. Die klaren Serumböden werden trüb. Gutes Wachstum in Milch (Koagulation?)

Der Organismus soll ein Bewohner des Schweinedarms sein.

Die **pathogene Bedeutung** des Organismus erscheint sehr gross für **Tiere**. Bisher keine Toxine isoliert. Die wichtigsten Lokalisationen bei Tieren sind nach C. O. Jensen: 1. Hautleiden. Entzündungen und Panaritien an den Hufen vom Pferd (Brandmauke), Rind, Schwein, Renntier. Brandige Stellen am Rüssel des Schweins, dem Euter von Schwein und Kuh, 2. Maulleiden. Von der Mundschleimhaut gehen progressive Nekrosen auf Rachen, Schlund, Kehlkopf, ja Bronchien und Lunge über (hierher die Kälberdiphtherie Löfflers). Ähnliches beobachtete Schmorl bei einer mörderischen Kaninchenepidemie. Auch beim Känguruh, Affen, Hund und sogar bei Geflügel (mindestens bei einem Teil der Fälle von Geflügeldiphtherie) kommt der Orga-

nismus als Erreger vor; dabei liegen die Organismen in Masse palisadenartig an der Grenze von Gewebe und Membran. 3. Tiefgehende (diphtheritische) und oberflächliche nekrotisierende Entzündungen im Darm der Pferde, Kühe, Schweine — zuweilen findet sich im Magen ähnliches. 4. Uterus- und Scheidendiphtherie bei der Kuh. 5. Nabelinfektion der Kälber und endlich 6. embolische Verschleppung in die verschiedensten inneren Organe.

Löffler erhielt bei Mäusen nach subkutaner Impfung das Bild der progressiven Bindegewebsnekrose. Speckig schwartiges Infiltrat verbreitet sich subkutan von der Infektionsstelle und umhüllt Niere, Leber und Darm mit gelblichen Exsudatmassen. Kaninchen erkrankten bei Löffler nicht charakteristisch, wohl aber bei Schmorl und Bang. Andere Versuchstiere fanden alle Forscher immun.

Auch für den Menschen kann der Organismus pathogen werden. Blumer und Farlane schildern (C. B. R. XXXIV. 317) eine allerdings grampositive Leptothrixart als Erreger der Noma, die bei 16 Masernrekonvaleszenten beobachtet wurde. Ellermann (C. B. O. XXXVIII. 383) hat Fälle beschrieben, die er als tödtliche Nekrosebazillenaffektion auffasst.

Nach Bang (Zeitschr. f. Tiermed. I. 1897) und Preisz (C. B. O. XXXIII. 195) wird das seuchenartige Verwerfen der Kühe durch **Corynebact. abortus endemici** Preisz, ein feines, an den Enden etwas angeschwollenes, zuweilen verzweigtes, septiert färbbares, nach Gram unfärbbares Stäbchen bedingt. Der Organismus gedeiht nicht bei Luftzutritt, gut dagegen in Schüttelkulturen auf Zuckeragar (der nach Bang noch mit Blutserum zu versehen ist). Nach Bang wächst er interessanterweise auch bei stark vermehrter Sauerstofftension (in reinem Sauerstoff). Die Plattenkulturen auf Zuckeragar (unter Anwendung von wenig Pyrogallussäure) beschreibt Preisz als rund, homogen, bläulichweiss. Es wird kein Zucker vergoren. — Das seuchenartige Verwerfen der Pferde ist bisher noch nicht auf einen bestimmten Organismus zurückgeführt. Vergl. Guillerey (C. B. R. XXXIII. 555).

II. *Mycobacterium*. Lehm. et Neum.

Kulturen: Auf festem Nährboden erhaben, mehr oder weniger faltig und trocken am Nährboden haftend. Mikroskopisch: Dünne, schlanke Stäbchen, häufig mit typischer, dichotomer Verweigung, zuweilen unverzweigte oder verzweigte Fäden bildend. Die mit heissem Karbolfuchsin gefärbten Stäbchen geben den Farbstoff an Säuren sehr schwer ab, sie sind „säurefest“, d. h. sie verhalten sich gegen Farben etwa wie die Sporen

der gewöhnlichen Spaltpilze. Bei einer Anzahl Arten ist die Säuerfestigkeit nur andeutungsweise entwickelt, ja sie kann fehlen. In jungen Stadien und bei gewissen Kulturmethodeen kommt, wie es scheint, Eigenbewegung verbreitet vor (vergl. Courmont und Descos C. B. R. XXXIII. 289). Für den T.-B. ist dies, soweit wir sehen, noch nicht einwandfrei festgestellt.

Mycobacterium tuberculosis¹⁾. (R. Koch) L. et N. (Tab. 67).

Synonyme: Bacillus tuberculosis R. Koch. — Bacillus Kochii Aut. nonnull. Sclerothrix Kochii Metschnikoff. (V. A. CXIII.) Vergl. p. 152.

Trivialname: Tuberkelbacillus²⁾. „T.-B.“

Wichtigste Literatur: R. Koch (Mitt. aus d. Gesundheitsamt II. 1884); Nocard und Roux (A. P. I. 19); Czaplewsky, Untersuchung des Auswurfs auf Tuberkelbazillen, Jena 1891; Fischel, Morphologie und Biologie des Tuberkuloseerregers, Wien 1863; Coppen Jones (C. B. XVII. 1); Hayo Bruns (C. B. XVII. 817); Behring, Römer und Ruppel, Beitr. zur exper. Therapie, Bd. V. 1902; P. H. Römer, Über Tuberkelbazillenstämme verschiedener Herkunft, Habilitationsschrift, Marburg 1903; Cornet und A. Meyer, Tuberkulose in: Kolle-Wassermann, 1903; A. Weber, Tuberkulose des Menschen und der Tiere, in Supplementband I zu Kolle-Wassermann; vollständiges Literaturverzeichnis über säurefeste Bakterien: A. Weber (A. G. A. XIX).

Mikroskopisches Aussehen: Im Auswurf und in Kulturen meist unverzweigte, schlanke, 1,5–4 μ lange, nur 0,4 μ dicke Stäbchen, die häufig eine leichte Krümmung zeigen [67. VI–X]. In neuerer Zeit ist von vielen Autoren im Sputum wie in Kulturen das Vorkommen, ja in letzteren bei vorsichtiger Präparation das Vorherrschen von fadenförmigen und echt verzweigten Formen beobachtet, die nur bei der groben Präparation leicht notleiden und zerbrechen. (Literatur, Geschichte und gute Abbildungen bei Coppen Jones l. c.) Lange Fäden ohne Verzweigung erhielt Lubinski auf sauren Kartoffeln (C. B. XVIII).

¹⁾ Die Beschreibung gilt für Menschen-, Rinder- und Hühnertuberkulose. Vergl. p. 549.

²⁾ Wir gebrauchen im folgenden den eingebürgerten Trivialnamen Tuberkelbacillus (T.-B.) mit Bewusstsein weiter, trotzdem wir die Weiterverwendung des wissenschaftlichen Namens Bacillus tuberculosis Koch nicht mehr richtig finden.

Im Innern der T.-B. aus Sputum und Reinkultur sind teils unfärbbare Vakuolen, teils eigentümliche Gebilde gefunden, die mit Karbolfuchsin eine besonders intensive, schwarzrote, gegen Salpetersäure beständige Färbung geben. Doch zeigen letztere Körper nicht die regelmässigen Formen der eigentlichen Bazillensporen, auch über Resistenz und Auskeimung liegen keine Angaben vor. Coppen Jones vergleicht sie mit den Chlamydosporen der Mucorineen und beschreibt auch sehr merkwürdige, den Aktinomyceskeulen ähnliche Gebilde aus tuberkulösem Sputum.

Injiziert man Kaninchen T.-B. subdural oder in die Niere, ja nach Friedrich (D. m. W. 1897 N. 41) auch in die Venen, so erhält man oft Herde, die nach 14–50 Tagen mikroskopisch ein durchaus an Aktinomykose erinnerndes Bild liefern, d. h. ein zentrales Geflecht echt verzweigter Fäden, an der Peripherie begrenzt von Keulen. Das Geflecht ist säurefest, die Kolben oft nur schwach, so dass sie sich bei Nachfärbung mit Methylenblau zuweilen blau färben; gut färben sich Geflecht und Kolben nach Gram-Weigert, während bei Aktinomyces die Kolben selten die Gramsche Färbung behalten. Die nahe Verwandtschaft von Tuberkulose und Aktinomykose ist durch diese Untersuchungen weiter dargetan. Vergl. besonders Schulze und Lubarsch (Z. H. XXXI. 152), daselbst schöne Abbildungen und Spezialfärbvorschriften. Vergl. auch Fromme (C. B. R. XXXVI. 563.)

Manche Sputa enthalten statt deutlicher T.-B. nur säurefeste, feinste, in Häufchen gelagerte „Splitter“. Die Splitter sollen sich in Kulturen vermehren und zu typischen T.-B. anwachsen können und für den Typus bovinus sprechen. (C. Spengler, Z. H. XLIX. 541.)

Eigenbewegung: Fehlt. Schumowski behauptet, ständig eine langsame Eigenbewegung der T.-B. gesehen zu haben (C. B. XXIII. 838). Arloing und Courmont geben sie für ihre „homogenisierten Kulturen“ an.

Färbbarkeit: Der T.-B. färbt sich so schwer und unvollkommen mit den gewöhnlichen, wässrigen Anilinfarbenlösungen, dass man diese Methode nie verwendet. Auch die von Koch angegebene Färbung durch langes Einwirkenlassen von alkal. Methylenblau hat nur noch historische Bedeutung.

Heute werden fast nur noch zwei Methoden (Techn. Anhang), allerdings mit zahllosen (geringfügigen) Modifikationen geübt, von denen wir meist die nach Ziehl-Neelsen verwenden. Die Ehrlichsche soll spärliche Bazillen eher erkennen lassen (Cornet). Das wesentliche an diesen Methoden ist, dass die durch eine Kombination von Farbe und Beize intensiv gefärbten Bazillen den Farbstoff an Säuren nicht abgeben, dass sie „säurefest“ sind — eine Eigenschaft, die der grossen Mehrzahl der Bakterien abgeht.

Für grün- und rotfarbenblinde Untersucher, denen die rotgefärbten T.-Bazillen grün erscheinen und von dem blauen Untergrunde sich nicht genügend abheben, empfiehlt es sich — wir haben dies in 3 Fällen in Heidelberg ausprobiert — anstatt mit Methylenblau mit Vesuvin nachzufärben. Das Gelbbraun gibt dann zu den grün gesehenen Bazillen einen guten Kontrast (R. O. Neumann, Münch. med. Woch. 1907).

Die **Ursache der Säurefestigkeit** liegt in dem hohen Gehalt der Bazillen an wachsartigem Material. Durch kombinierte Einwirkung von verdünnter Natronlauge und Äther kann man die Säurefestigkeit beseitigen und säurefestes Wachs gewinnen, aus dem Alkali einen festen säurefesten Alkohol abspaltet. (Bulloch und Macleod, C. B. R. XXXVI. 563).

Auch die Gramsche Färbung gelingt, ist aber nicht besonders zu empfehlen, da sie nicht den Vorteil der spezifischen Reaktion besitzt.

Sauerstoffbedürfnis: Lebhaft; ohne Sauerstoff kein Wachstum.

Ansprüche an Temperatur und Reaktion der Nährböden: Das Wachstum findet zwischen 29° und 42° statt, Optimum bei 37°, unter allen Umständen ist das Wachstum langsam.

Vorbemerkung über Kulturen: Auf den gewöhnlichen Agar- und Gelatinenährböden wächst der T.-B. kümmerlich oder gar nicht, zur Kultivierung findet neben erstarrtem Blutserum, jetzt fast ausschliesslich Glycerinagar Verwendung (Nocard und Roux, C. B. I. 404). Man muss ein Vertrocknen der Kulturen durch geeignete Verschlüsse (Gummikappen) verhüten.

Glycerinagarplatte und Glycerinagarstrichkultur: Anfangs kleine, krümelige Auflagerungen, unregelmässig geformt, weiss bis gelblichweiss, ziemlich erhaben, glanzlos oder mattglänzend [67. I]. Später (nach 3—4 Wochen) wächst die Kolonie lappig buchtig aus. Die Randpartien sind jetzt dünn durchscheinend,

und es bilden sich in Abständen, vom Rand nach dem Innern verlaufend, bergrückenartige Erhebungen, welche gleichsam zu einem massigen Gebirgsstock im Mittelpunkt zusammenführen. Die Erhebungen sind meist gelblich bis bräunlich gefärbt. Die Einsenkungen weisslich wie graugelb. Noch später verfärbt sich die ganze Kolonie bräunlich, gelbe bis rotgelbe Farbe ist häufig [67. II—IV].

Krompacher und Zimmermann fanden beim Abimpfen blasser Kulturen nicht selten gelbe und rote Strichkulturen, deren Abkömmlinge oft wieder weiss waren. Kitasato besass eine üppig feucht wachsende Rasse von *Myc. tuberculosis* (vergleiche p. 553 Typus *gallinaceus*).

Blutserumstrichkultur: Nach ca. sechs Tagen ist mikroskopisch, nach 10–14 Tagen makroskopisch geringes Wachstum zu konstatieren, in Form von hellfarbigen, trockenen, krümeligen Schüppchen. Niemals wird Blutserum verflüssigt. Bei $\frac{6}{1}$ stellen die Kulturen, namentlich am Rande, Züge von S-Form dar, aus lauter parallel geordneten Stäbchen bestehend.

Blutglyzerinagar, d. h. Glyzerinagar mit einigen Prozent frischen Blutes versetzt, soll nach Bezançon und Griffon besonders zur Züchtung vereinzelter Bazillen Empfehlung verdienen.

Kartoffelkultur: Wird eine K. luftdicht (d. h. vor Verdunsten geschützt) in ein Reagenzglas eingeschlossen, so entwickeln sich langsam kleine, krümelige, gelbliche Bröckelchen, nicht zusammenhängend, stark über der Kartoffeloberfläche erhaben, matt oder schwach glänzend [67. V]. Nach ca. drei Wochen ist die Kultur gut entwickelt. (Pawlowsky.) Glyzerinzusatz begünstigt das Wachstum. Krompacher und Zimmermann erhielten neben gelben und roten Kulturen auch solche, die endlich braunschwarz wurden. Vergl. auch die wenig günstigen Erfahrungen von Tomaszewski über Kartoffelkultur, dort Literatur (Z. H. XXXII. 247). Über das schwarze Pigment: O. Meier (C. B. R. XXXVI. 606).

Auch **auf anderen Vegetabilien:** Rüben, Kohl, Rettichen und namentlich Sellerie ist Wachstum beobachtet.

Hirn und Hirnagar, nicht neutralisiert, sind von Ficker empfohlen (C. B. XXVII. 504). S. techn. Anh. Vergl. auch Jochmann (H. R. 1901. N. 1).

Flüssige Nährböden: Gibt man den T.-B. Glycerin (zu etwa 4%) unter ihre Nährflüssigkeiten, so wachsen sie auf sehr verschiedenen Mischungen z. B. auf Bouillon, Kartoffelwasser, aber auch auf künstlichen, eiweissfreien Nährböden recht gut als zartere oder derbere Haut. Vergl. Proskauer und Beck (C. B. XVI. 974) und Schumowski (C. B. XXVI. 156). Rabinowitsch erwähnt „Blumengeruch“ der Flüssigkeit.

Bildung endogener Sporen fehlt, vergl. p. 535.

Widerstandsfähigkeit gegen:

a) Licht: Reinkulturen sind gegen direktes Sonnenlicht sehr empfindlich; auch helles, diffuses Tageslicht schädigt (nach Koch Absterben der Kulturen in 6–7 Tagen am Fenster).

b) Austrocknen: Nach Sawitzky (C. f. B. XI, 153) behält menschliches phthisisches Sputum bei Zimmertemperatur getrocknet $2\frac{1}{2}$ Monate seine Virulenz — auch Sonnenlicht stört hier nicht. Eine Reihe ähnlicher Resultate bei Obici (C. B. XXIX. 314). Die längste Lebensdauer betrug bisher etwa 100–200 Tage. Mignesco fand dagegen schon nach 24–30 Stunden Absterben in der Sonne, wenn die angetrocknete Sputumschicht nicht zu dick war (A. H. XXV. 361). Tuberkelbazillen gehen an Zigarren angetrocknet in 10 Tagen zugrunde, halten sich dagegen an Papier bis zu vier Wochen (H. R. 1896. 630).

An flugfähigem Staub eingetrocknet fand Kirstein (Z. H. Bd. 52) bei Zimmertemperatur und diffusem Licht 3–14 Tage Lebensdauer, im Dunkeln nimmt er längeres Leben an.

Feuchte Hitze: 50° töten noch nicht nach 12 Stunden, 55° in 4 Stunden, 60° 45–60 Min., 70° in 10 Min., 80 und 90° in ca. 5 Min., 95° in 1 Min. (Forster H. R. II. p. 869). Milch wird durch 15–25 Min. dauerndes Erwärmen auf 65 – 70° von T. B. befreit. Vergl. Levy und Bruns (H. R. 1901. N. 14).

d) Kälte: Bouillonkulturen ertragen strenge Winterkälte 21 Tage.

e) Desinfektionsmittel: Schädigen langsam, namentlich T.-B., die sich im Auswurf befinden. 3% Karbolsäure tötet z. B. erst in 20 Stunden. Während sich T.-B. im Salzfleisch monatelang halten (de Freytag), gehen sie in Salzbutter bald zugrunde.

Grosse Übersicht über die Tenazität des T.-B. bei Schneiderlin, Diss. med. Freiburg.

Chemische Leistungen: Die Kulturen enthalten:

a) Manchmal etwas gelben oder rötlichen Farbstoff. — Blumen- oder Obstgeruch.

b) Bis zu 25% Ätherextrakt z. T. freie Fettsäuren, z. T. Wachs. Vergl. Bulloch und Macleod (C. B. R. XXXVI. 563).

c) Der grösste Teil der fettfreien Trockensubstanz besteht aus Nukleoalbumin. Spaltet man das Nukleïn ab und spaltet es mit Schwefelsäure weiter, so erhält man ein Protamin („Tuberkulosamin“) und eine Nukleinsäure „Tuberkulinsäure“. Letztere wäre nach ihrer starken Wirkung auf tuberkulöse Meerschweinchen zu schliessen die wirksame Substanz des Tuberkulins.

d) Bildet Zucker aus Stärke wie die anderen Aktinomyceten. Fermi (C. B. O. XL. 187).

e) In den Membranen glaubte man früher Zellulose gefunden zu haben, jetzt hält man Chitin für die Hauptsubstanz.

f) Die Asche enthält als einzige Säure Phosphorsäure! Dorsch findet dementsprechend 1% Kaliumphosphatzusatz sehr begünstigend für das Wachstum (C. B. R. XXXVII. 444).

g) Indol- und Schwefelwasserstoffbildung war in unseren Kulturen nicht zu beobachten.

h) Über Toxine siehe p. 542. — Neben dem „Tuberkulin“ soll auch ein in Öl lösliches heftiges Gift da sein. Sciallero (C. B. R. XXXVI. 566).

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: Bisher nur in Wohnräumen — (Staub der Eisenbahnwaggons, Strassenstaub etc.) an Stellen, wo Tuberkulose ihren Auswurf entleert haben. Sehr selten und vereinzelt in der Luft gefunden, nur regelmässig aber in der nächsten Umgebung hustender Phthisiker. Über die Verbreitung von T.-B. durch Lungenkranke vergl. Möller (Z. H. XXXII).

In Milch sehr häufig, $\frac{1}{3}$ der tub. Kühe liefert auch bei Gesundheit des Euters T.-B. haltige Milch. Doch kommen grosse Schwankungen vor, während die Butter einer grossen Berliner Handlung in bis zu 100% der Fälle Tuberkelbazillen in der Butter enthält (Obermüller, H. R. 1897. Nr. 14), erwiesen sich 13 andere Geschäfte in Berlin als Lieferanten T.-B. freier Butter (Rabinowitsch, C. B. XXV. 77). Ganze Literatur bei Peterson (C. B. O. XXXII. 274).

b) Im gesunden Organismus: Sehr viele scheinbar gesunde Individuen, Menschen wie Tiere (Rinder) zeigen bei der Sektion kleinere oder grössere, oft vollkommen ausgeheilte tub. Herde. Von den Menschen sollen 66% latente oder ausgeheilte tuberkulöse Herde besitzen und zwar davon 53% als Hauptkrankheit, 6% als erhebliche Nebenaffectio, 41% ganz latent (Schlenker). Gesunde Wärter und Ärzte von Tuberkulösen zeigen angeblich häufig im Nasenschleim T.-B.

c) Im kranken Menschen: Alleinige und ausreichende Ursache der Miliartuberkulose, Knochen-, Drüsen- und Gelenktuberkulose (Caries, fungöse Entzündungen, Tumor albus etc.), des Lupus (Hauttuberkulose), der Darm-, Peritoneal-, Nieren- und Meningealtuberkulose, der Pleuritis sicca et serosa usf. Es können alle Organe tuberkulös erkranken; der Nachweis der T.-B. aus kariösen Knochen und skrofulösen Lymphdrüsen ist oft schwer. Letztere Aufgabe will d'Arrigo neuerdings stets gelöst haben (C. B. XXVIII. 483). Bei den Sektionen der pathologischen Institute hat man mehrfach bei nahezu 100% der Verstorbenen wenigstens kleinere und ausgeheilte tuberkulöse Herde gefunden (Nägeli).

Eine Reihe tuberkulöser Lungenaffektionen ist durch den T.-B. allein bedingt, bei der Phthise spielen Streptokokken eine sehr wichtige Hilfsrolle als Erreger der typischen zackigen Fieberkurve und als Zerstörer des Lungengewebes unter Eiterung. „Leichtentuberkel“ sind nur z. T. durch den T.-B. bedingt.

Scheinbar bakterienfreie Pleuraexsudate sind sehr oft tuberkulöser Natur.

d) Bei anderen Warmblütern: Erreger der **Perlsucht** des Rindes. Insbesondere sind die serösen Häute mit (sarkomartigen) vorspringenden „Perlknoten“ (Tuberkulomen) besetzt, ausserdem kommt Tuberkulose aller Organe vor, wie beim Menschen, doch ist die eitrige Einschmelzung der Herde seltener als Verkäsung und Verkalkung. Bei neugeborenen Kälbern ist T. (stets Miliartuberkulose) eine Seltenheit. Klepp fand bei sorgfältiger Forschung bei Schlachtkälbern aber doch gegen 3% mit tuberkulösen Herden (C. B. XXI. 355); von geschlachteten Rindern hat man bis 35%, von alten Milchkühen bis 80% tuberkulös gefunden.

Immun gegen T. scheint der Büffel. Prettnner (C. B. XXVII. 110 und C. B. O. XXXI. 686). Stellenweise kommt auch beim Schweine Tub. häufig vor, z. B. auf dem Danziger Schlachthof 11 %, doch sind Verwechslungen mit den nekrotischen Herden der Schweineseuche beobachtet; Schafe, Ziegen, Pferde, Hunde und Katzen sind, obwohl relativ selten, doch zuweilen sehr hochgradig tuberkulös, Kaninchen und Meer-schweinchen zuweilen ziemlich häufig, doch zeigten von 3000 Meer-schweinchen, die 1890—96 im Gesundheitsamt in Berlin getötet wurden, kein einziges spontane Tuberkuloseerkrankung. (Petri).

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese:

Eintrittspforte des T.-B. kann jede Körperstelle (Lunge, Tonsillen, Darm, Haut, Hautwunden) sein. — Angeborene Tuberkulose ist sehr selten¹⁾, doch ist eine ganze Anzahl von angeboren tuberkulösen Kälbern beschrieben.

Für den wichtigsten Infektionsweg beim Menschen erklärten Koch, Flügge, Cornet und viele andere die Lunge. Teils in trockenem, besonders aber in feuchtem Zustande (Tröpfcheninfektion) würden T.-B. eingeatmet. Eine Infektion könne in jedem Alter stattfinden, der Erfolg der Infektion hänge von der Disposition des Menschen ab.

Im schroffsten Gegensatz zu Koch erklärte v. Behring (Naturforscher-Versammlung in Cassel, Sept. 1903) gerade die Infektion vom Darm aus — allerdings nur im frühesten Säuglingsalter — für die weitaus wichtigste Übertragungsweise der Tuberkulose. Vergl. Heller und Wagner (M. m. W. 1903. Nr. 47 u. 49). Die angeborene Disposition spiele gar keine Rolle. Die erworbenen Infektionen erwachsener Menschen seien äusserst selten — dagegen komme die in den Säuglingsmonaten erworbene Infektion oft erst sehr spät zur Entwicklung.

Die Experimente haben gezeigt:

1. Dass man von der Lunge aus junge und alte Tiere leicht mit geringen T.-B. Mengen infizieren kann — dass also die Gefahr einer Infektion des Menschen von der Lunge aus durchaus besteht.

¹⁾ Experimentell hat man sowohl von hochgradig tuberkulös gemachten Muttertieren nach Belegen durch gesunde Väter (aber immer relativ selten) tuberkulöse Eier oder Föten erhalten (Gärtner, Z. H. XIII. 110), als auch — doch nur unter ganz abnormen Versuchsbedingungen — Infektion der Eier gesunder Mütter durch Tuberkelbazillen-Injektion in die Scheide.

2. Dass aber eine scheinbar primäre Lungenerkrankung von den verschiedensten Infektionswegen her zustande kommen kann, namentlich auch vom Darm her¹⁾. Bei jungen Ziegen ist nach Calmette und Guérin allermeist bei intestinaler Infektion eine primäre Schwellung der Intestinal-Lymphdrüsen zu finden, später aber Lungentuberkulose, bei älteren Tieren Lungentuberkulose ohne merkliche Darmdrüsenveränderung. Jüngere Tiere erscheinen nach Ficker (A. H. LII. 179) entschieden disponierter, da ihr Epithel durchlässiger ist. Schröder und Cotton haben in Amerika, Weber und Bofinger im Reichsgesundheitsamt gesehen, dass bei intestinaler Infektion das Organ des Tieres am frühesten und schwersten ergriffen wird, das am häufigsten spontan erkrankt. Also bei Mäusen die Lunge, bei Kaninchen Lunge und Niere, beim Huhn Leber und Milz. Auch bei Infektionen von der Subkutis und dem Peritoneum gilt dies, doch findet in diesen Fällen auch eine lokale Entwicklung statt.

Damit ist gesagt, dass kein exklusiver Standpunkt berechtigt ist und dass erst die Zukunft lehren kann, welcher Weg der Infektion der praktisch wichtigste ist.

In der Bauchhöhle des Meerschweinchens werden nach Markl eingespritzte Leukozyten zunächst von den polynukleären, später, wenn diese durch die T.-B.-Aufnahme geschädigt wird, auch von mononukleären Leukozyten aufgenommen, daneben findet auch in der serösen Peritonealflüssigkeit ein Absterben der T.-B. statt. (C. B. O. XXXVIII. 73.).

Interessant ist, dass Bail tuberkulöse Meerschweinchen sehr empfindlich (überempfindlich) gegen eine Neuinfektion mit T.-B. fand. Er denkt sich das tuberkulöse Meerschweinchen mit Aggressinen durchtränkt und seine Leukozyten dadurch ausserstande, die Gifte aufzunehmen, welche bei der Einführung und dem Zerfall der neuen T.-B.-Portion frei werden. — Auch durch Injektion aggressinreicher Exsudate tuberkulöser Tiere und T.-B. in die Bauchhöhle eines gesunden Meerschweinchens erhält man akuten Tod bei grosser Zellarmut der Exsudate. (Wien. kl. Woch. 1005. Nr. 3).

Toxine, Immunität und Immunisierung:

Injiziert man gesunden Tieren grössere Mengen abgetöteter Tuberkelbazillen, so gehen sie — selbst wenn die T.-B. sorgfältig ausgewaschen waren — an Marasmus und Kachexie in einigen

¹⁾ Bisanti und Panisetti fanden im Serum von 6 Hunden, die sie 4—5 Stunden nach Verfüterung grosser T.-B.-Mengen entbluteten, 4 mal genügend T.-B., um Kaninchen zu infizieren (C. B. R. XXXVI. 591.)

Wochen zugrunde. Subkutane Injektion lässt einen sterilen Abszess entstehen. Waren die T.-B. nicht fein zerrieben, so bilden sich Miliartuberkel um die als Fremdkörper wirkenden toten T.-B.

Aus alten Kulturen des T.-B. auf Glycerinbouillon hat Koch durch Einkochen und Alkoholfällung einen Eiweisskörper „Tuberkulin“, jetzt „**Alttuberkulin**“ genannt, gewonnen, der, Tuberkulösen eingespritzt, den tuberkulösen Prozess eigentümlich beeinflusst. Schon sehr schwache Dosen rufen eine mässige Entzündungsverstärkung unter Fieber im Gebiet der tuberkulösen Erkrankung hervor, während Gesunde weder fiebern, noch merkliche Lokalsymptome zeigen. Wie Buchner und Römer fanden, besitzen die Proteine anderer Bakterien ganz ähnliche Einwirkung auf Tuberkulose. Besonders ähnlich ist nach Feistmantel das Mallein, beide wirken bei Rotz und Tuberkulose nach Feistmantel ganz gleich (C. B. R. XXXVI. 414).

Während Koch und einige seiner Schüler gute oder doch wenigstens befriedigende Heil- und Immunisierungsergebnisse mit dem Alttuberkulin an Menschen und Tieren erzielten, fand die Mehrzahl der Forscher nach kurzem Enthusiasmus das Präparat sehr selten nützend, aber oft schädend. Koch hat darauf versucht, sein Präparat zu verbessern und unter dem Namen „**Tuberkulin TR**“ ein neues Präparat empfohlen, das nach folgendem Rezept hergestellt wird: Virulente T.-B. werden getrocknet verrieben, in Wasser aufgeschwemmt, wieder verrieben und durch Zentrifugieren Bodensatz und überstehende Flüssigkeit getrennt. Letztere wird weggegossen und erst die weiteren wässerigen, durch Verreiben erhaltenen Auszüge, die durch Zentrifugieren von festen Bestandteilen befreit und eingedampft werden, verwendet (D. m. Woch. 1897.).

Auch TR. ist ein starkes Gift, das wie alle Proteine bedeutende Temperaturerhöhung (beim Tuberkulösen schon in sehr kleinen Dosen) macht, auch ein Temperatur herabsetzendes Gift soll sich nach manchen Autoren daneben finden.

Koch hat mit seinem TR. eine Reihe von Meerschweinchen vollkommen immunisiert durch vorsichtig aber energisch gesteigerte Dosen. Die volle Immunisierung trat etwa 2–3 Wochen nach dem Einverleiben grosser Dosen ein. Auch eine Heilung vorher infizierter Meerschweinchen ist Koch gelungen, nur darf die Behandlung — bei dem rapiden Verlauf der Krankheit beim

Meerschweinchen — nicht später als 8—14 Tage nach der Infektion einsetzen. Ausserdem ist die Resorption des Tuberkulin bei schon infizierten Tieren langsamer und deshalb schlechter wirksam. Es darf aber nicht verschwiegen werden, dass Baumgarten u. a. ähnlich wie früher mit dem alten Tuberkulin jetzt auch mit dem neuen an Meerschweinchen zu absolut negativen Resultaten kamen (C. B. XVIII. 587); kleine Dosen nützten nichts, je grösser die Dosen, um so grösser der Nachteil. — Auch über den Wert des neuen Präparats am Menschen ist keine Einigung erzielt, günstige Urteile siehe bei Spengler (C. B. XXIII. 523), v. Hippel (C. B. R. XXXVI. 612), die ungünstigen oder skeptischen Urteile sind in der Mehrzahl. Vergl. z. B. Stempel (M. m. W. 1897. Nr. 48) und Bukowsky (C. B. XXIII. 518). Ein Sammelreferat von Bussenius siehe C. B. XXII. 621. Eine grössere therapeutische Verwendung hat auch dieses Präparat nicht gefunden.

Über andere z. T. ganz neue Tuberkulinpräparate, das **Tuberkulozidin** (Klebs), das **Tuberkuloalbumin** oder Tuberal von Thamm und namentlich die von Behringschen mit grosser Spannung erwarteten Präparate **C-Tulase** und **V-Tulase** und die **Tulase-Laktine** ist nichts weiter zu sagen, als dass kein abschliessendes Urteil über sie möglich ist. Die Erfahrungen sind noch nicht sehr gross darüber (vergl. Löffler, D. m. W. 1907. Nr. 12 u. 13).

Später hat Koch empfohlen, wiederholt eine Emulsion von zertrümmerten T.-B. (Neutuberkulin) den Kranken einzuspritzen, es bilden sich dann Agglutinine, deren Menge als Massstab für die Zunahme der Widerstandskraft des Organismus dienen kann. Koch hat von 6 monatigen Kuren gute Erfolge gesehen. Demgegenüber ist auf Thellung zu verweisen, der lebende virulente T.-B. in Kochscher Emulsion fand und bei Tieren keine Heilwirkung derselben zu konstatieren vermochte.

Eine grosse Rolle spielt aber das Tuberkulin doch gegenwärtig, ganz abgesehen von seiner therapeutischen Anwendung — nämlich die eines diagnostischen Hilfsmittels für Tuberkulose. Näheres p. 548.

Die wichtige Aufgabe der Austilgung der Rindertuberkulose hat v. Behring durch Immunisierung der Rinder gegen Rindertuberkulose durch Einimpfung lebender menschlicher T.-B. in An-

griff genommen. Sein Trockenpräparat heisst „Bovovaccin“, ziemlich gleichzeitig (Z. H. LI. 300) brachten Koch und Schütz als „Tauruman“ flüssige T.-B.-Kulturen zur intravenösen Injektion auf den Markt. Die Erfolge werden gelobt, doch fehlt es nicht an skeptischen Arbeiten, z. B. Eber (C. B. R. XXXVIII. 559), Klimmer (C. B. R. XXXVI. 615). Lebende menschliche T.-B. als Heilmittel zu benützen, erscheint vielen nicht unbedenklich. — Löffler hofft mit getrockneten und trocken abgetöteten Rinder-T.-B. ähnliches zu erreichen. — Calmette schlägt Immunisierung der Rinder durch Verfütterung abgetöteter T.-B. vor.

Die Immunisierung von Rindern mit Kaltblütertuberkulose ist bisher ganz unsicher, vergl. Dieudonné und Ruppel und Libbertz (C. B. R. XXXVII. 512. 515); Möller hat in dieser Richtung viel versucht und sich selbst von der immunisatorischen Wirkung der Blindschleiehtuberkulose überzeugt, nach 3maliger intravenöser Injektion dieses Organismus auch menschliche T.-B. in Reinkultur straflos injiziert (C. B. R. XXXVI. 196).

Die Bestrebungen wirksame Heilsera gegen T. zur passiven Immunisierung herzustellen, sind bisher noch ohne anerkannten Erfolg geblieben. v. Behring, Maragliano und Marmorek haben hierüber in neuester Zeit viel gearbeitet, auch zum Teil Tiererfolge erzielt — von zuverlässigen Menschenerfahrungen ist noch nicht zu berichten. Vergl. Löffler (D. m. W. 1907. Nr. 12 u. 13). Die Wirkung ist nach Maragliano nur eine temporäre wie zu erwarten (C. B. R. XXXVI. 616).

Differentialdiagnose und Reinzüchtung des *Mycobact. tuberculosis* (Tuberkelbacillus. T.-B.)

1. Handelt es sich um die Unterscheidung des T.-B. von den nicht säurefesten Bakterien, so werden einfach Präparate nach Ziehl-Neelsen gefärbt. Was sich nicht rot färbt, kommt nicht in Frage. — T.-B., welche die Ziehl-Neelsensche Färbung nicht geben, sind bisher unbekannt.

Bei einer Sputumuntersuchung verfährt man so: Man sucht Sputum möglichst frei von Speisen und Mundsekret zu erhalten, der Auswurf wird am besten in einer sterilisierten Schale gesammelt, nachdem vorher die Mundhöhle mit Wasser gut ausgespült wurde. Dem Sputum entnimmt man die mehr eitrigen

oder käsig-bröckeligen (nicht schleimigen) klumpigen Partien, breitet diese auf dem Objektträger aus und färbt. Vergl. Techn. Anhang. Findet man in einigen Präparaten keine T.-B., obwohl T.-Verdacht vorliegt, so sucht man in der Tagesmenge des Sputums event. vereinzelte Keime (nach Tech. Anhang) nach einer Anreicherungsmethode. Wiederholung der Untersuchung an mehreren Tagen ist zu empfehlen.

In besonders wichtigen zweifelhaften Fällen injiziert man 1 ccm Sputum in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens, nachdem man zur Abtötung von Streptokokken das Sputum ca. 10 Minuten auf 60° erhitzt hat (Levy und Bruns D. m. W. 1900. Nr. 9), das Tier sezirt man nach 4 Wochen.

Von verdächtigem Harn werden möglichst grosse Mengen zentrifugiert, nachdem man alkalische Sedimente durch wenig Säure, Harnsäureniederschläge durch Erwärmen gelöst hat. — Aus Fäzes untersucht man die eitrigen Partien. Die T.-B. im Darm können auch nur verschluckt sein! Stets ist der Meerschweinchenversuch die empfindlichste Probe.

2. Zur absolut sicheren Unterscheidung von T.-B. von Lepra- und Smegmabazillen genügen die gegenwärtigen Methoden kaum. T.-B. sind schwer zu kultivieren, Lepra- und Smegmaorganismen sind selten mit Erfolg kultiviert. Für die färberischen Unterschiede vergl. p. 556 u. 560.

3. Zur Züchtung sind neben Agarnährböden (s. u.) nach Krompecher und Zimmermann (C. B. XXXIII. 604), vor allem Glycerinkartoffeln empfehlenswert. Letztere Autoren hatten, wenn keine verunreinigenden Arten dabei waren, vorzügliche Kulturresultate, selbst wenn die T.-B. ganz vereinzelt waren (Chirurg. Tuberkulose).

Auf Hesses Nähragar mit Nährstoff Heyden (oder Nutrose) (tech. Anhang) kann man nach Hesse, wenn man die dicken Plattenstücke (20 ccm) dünn mit Sputum bestreicht und mit Kautschukstoff (Cofferdam der Zahnärzte) die Verdunstung hindert, schon nach einigen Stunden Keimvermehrung und in einigen Tagen abimpfbare Kolonien erzielen (Z. H. XXXI. u. C. B. XXVIII.) C. Fränkel bekam ähnlich gute Resultate und fand für Sputumuntersuchung diesen Nährboden dem Glycerinagar und Serum weit überlegen. Reinkulturen wachsen dagegen auf Glycerinagar besser (H. R. 1900). Römer und Ficker (C. B. XXVII.) fanden ähnliches; jedenfalls erleichtert der Hesseagar die Kultur des T.-B. aus Sputum, ohne bei spärlichen T.-B. die Diagnose zu erleichtern. Vergl. Menzi (Z. H. XXXIX). Das Sputum muss frisch sein und ohne Antiseptika.

Später (C. B. O. XXXV. 384.) empfahl Hesse einen Glycerinwasseragar (Tech. Anh.), der mehrere Stunden gekocht und passend alkalisiert sein soll, sonst aber wie der Heydenagar verwendet wird. Jaqué hat sehr schlechte eigene und fremde Erfolge mit den Hesseschen Nährböden berichtet (C. B. O. XXXVI. 461.) Auch der Spenglersche Vorschlag, durch kurze Formalinanwendung die Begleitbakterien zu vernichten (Z. H. XLII.), befriedigte nicht.

4. Bequemer und sicherer ist es, erst ein Tier mit dem verdächtigen Auswurf zu infizieren und aus dem Tier Reinkulturen anzulegen. Man zerquetscht dazu (A. Weber) ein Stück aseptisch entnommenen Organs zwischen den Schenkeln einer Pinzette, streicht es auf frisch erstarrtes Rinderserum und verteilt es darauf noch mit der Platinöse und verschliesst den Wattepfropf mit Paraffin. Nach 10–20 Tagen erscheinen bei 37° Kulturen, die auf ein neues Serumröhrchen verrieben werden, Stückchen des so erhaltenen Belags lässt man auf Glycerinbouillon schwimmen.

5. Will man T.-B. von den anspruchslosen, bei Zimmertemperatur wachsenden, säurefesten „Pseudotuberkelbazillen“ unterscheiden, so hat dies keine Schwierigkeit, so lange nur eine Art vorliegt. Es entscheiden dann Agar- oder Glycerinagarplatten, die man bei 22° aufstellt. Echte Tuberkulose wächst — wenn sie wenigstens aus einem Warmblüter stammt — niemals, die Pseudoarten leicht in 2–4 Tagen. Abimpfungen wird man auf Glycerinagar und in Bouillon prüfen, um *Myc. phlei* und *Myc. lacticola* zu unterscheiden.

Eine ganz sichere Methode, um neben reichlichen tuberkuloseähnlichen B. wenige, echte T.-B. kulturell zu erkennen, ist nicht anzugeben — auf Kulturen werden die echten T.-B. überwuchert werden. Man muss versuchen, ein Meerschweinchen mit kleinen Mengen des Gemisches intraperitoneal zu infizieren.

Stirbt ein Meerschweinchen nach peritonealer Injektion geringer Kulturmengen (1 Öse) (natürlich ohne Zugabe von Butter) unter starken tuberkulösen Veränderungen (Vergrößerung von Leber und Milz) in der Bauchhöhle, unter Mitbeteiligung der Respirationsorgane, so spricht dies für echte Tuberkulose. Die histologische Untersuchung muss ein Vorherrschen echter, riesenzellenhaltiger Tuberkel ergeben, und aus den Knoten und Knötchen dürfen sich nicht schon bei Zimmertemperatur und auf ge-

wöhnlichen Nährböden wachsende Organismen züchten lassen, vielmehr nur bei Bruttemperatur auf Ascitesglyzerinagar echte T.-B. Da der Tod an Tuberkulose bei Meerschweinchen meist erst sechs Wochen nach der Infektion erfolgt, so sind bis dahin die spärlich eingeführten T.-B. ähnlichen Keime resorbiert und verschwunden.

6. Zur Untersuchung, ob ein Mensch oder Tier tuberkulös ist, hat man vielfach Impfungen mit Tuberkulin gemacht. Fehlt es auch nicht an einzelnen, widersprechenden Resultaten, so unterliegt es doch keinem Zweifel, dass die Tuberkulinreaktion ein sehr wesentliches Hilfsmittel darstellt.

Kühen pflegt man 0,3—0,5 Tuberkulin subkutan zu injizieren und zu beobachten, ob 12—15 Stunden nachher eine Temperaturerhöhung um 1,5—2—2,5° eintritt. Besonders überzeugt spricht sich eine französische Kommission aus (C. B. XIX. 645). — Die Reaktion bleibt zuweilen aus, wenn die Tiere hochgradig krank sind — doch bedarf man für diese Fälle nicht des Reagens, sie tritt kaum je bei einem gesunden Tier ein, doch sind kleine und vereinzelte Herde oft schwer bei der Sektion zu finden. Andere Rinderkrankheiten beeinflussen das Resultat nicht. Latente Tuberkuloseherde werden durch die Injektion äusserst selten zu neuer Tätigkeit angeregt. Wichtig ist, dass ein Tier oft bis einen Monat braucht, um zum zweiten Mal reaktionsfähig zu sein, wenn es auch das erste Mal typisch reagierte.

Ob auch an *Mycob. lacticola* und *Mycob. phlei* erkrankte Tiere auf die Tuberkulininjektion reagieren, scheint noch nicht untersucht.

Am Menschen ist es natürlich sehr viel schwerer ein Urteil über die Zuverlässigkeit der Tuberkulinreaktion zu bekommen, weil man sie nicht ohne weiteres durch genaue Untersuchung post mortem nachträglich kontrollieren kann; jedenfalls wird die Tuberkulinimpfung am Menschen heute zu diagnostischen Zwecken nicht in ausgedehntem Masse angewendet. Franz fand 61 bis 68% gesunder Soldaten des ersten und zweiten Jahrgangs tuberkulös. Über die enorme Frequenz tuberkulöser Leichenveränderungen vergl. 540.

7. In manchen Fällen enthält das Serum tuberkulöser Menschen spezifische Agglutinine für T.-B. (Arloing und Courmont). Eine irgendwie zuverlässige Diagnose lässt sich aber

auf diesem Wege nicht stellen, da die Reaktion nicht selten bei unzweifelhaft Tuberkulösen fehlt (nur etwa 75% der unzweifelhaft Tuberkulösen enthält Agglutinine im Blutserum) und andererseits etwa bei 50% der nicht manifest Tuberkulösen eintritt. Vergl. C. Fränkel (Hyg. Rund. X. 630).

Das Serum soll man etwa 10fach verdünnen, statt der Bakterien wendet man am besten als Testobjekt nach Koch eine feinste Emulsion zerriebener Bakterien an, da sie sich aus Kulturaufschwemmungen zu leicht absetzen und die Züchtung „homogener Kulturen“ nach Courmont nicht sicher gelingt. T.-B.-Emulsion ist aus Höchst zu beziehen. Die Reaktion besteht in dem Entstehen eines feinflockigen makroskopisch zu beurteilenden Niederschlages, der sich oft erst in 24--36 Stunden vollständig ausbildet.

Literatur: Thellung (C. B. O. XXXII. 28.) Koch (C. B. R. XXXIII. 168), Eisenberg und Keller (C. B. O. XXXIII. 549). Tubac (C. B. R. XXXIV. 140.) Schwarzkopf (C. B. R. XXXVI. 187.).

Formen (Typen) des *Mycobacterium tuberculosis* beim Warmblüter.

R. Koch hatte anfänglich die Erreger der Warmblütertuberkulose alle als eine Art angesehen, Maffucci erklärte zuerst (Z. H. XI.) den Erreger der Hühnertuberkulose für eine besondere Art, Koch stimmte zu. Nachdem eine Reihe englischer und amerikanischer Forscher (Sidney Martin, Theobald Smith, Frottingham, Dinwiddie) auf die Unterschiede menschlicher und tierischer Tuberkuloseerreger aufmerksam gemacht und insbesondere Smith 1898 eingehend „die menschliche und bovine Varietät“ des T.-B. morphologisch und chemisch-biologisch unterschieden, führte R. Koch der Frage nach der Pluralität der Warmblüter-T.-B. 1901 auf dem Tuberkulosekongress in London dadurch das allgemeine Interesse zu, dass er Menschen- und Rindertuberkulose für ganz verschieden erklärte, wobei seine Hauptargumente waren:

1. Rinder bleiben gesund, zeigen höchstens eine kleine Lokal-erkrankung bei Injektion oder Fütterung mit Reinkultur von Menschentuberkulose.

2. Menschen erkranken trotz des Genusses von Milch und Fleisch tuberkulöser Kühe ausserordentlich selten an primärer Darmtuberkulose.

Zurzeit ist durch die Untersuchungen der Forscher aller Nationen noch keine absolute Übereinstimmung der Ansichten erreicht, doch vertritt die grosse Mehrzahl der Gelehrten den Standpunkt, dass in der Tat morphologische, biologische und pathologische Merkmale vorhanden sind, um im Sinne von Smith einen Typus humanus und bovinus zu unterscheiden. Ist soweit Einigung vorhanden, so herrscht Verschiedenheit der Ansicht in den Fragen, ob häufige Mittelformen resp. wenig speziell angepasste Formen vorkommen, ob die morphologischen und pathologischen Eigenschaften immer nach dem Schema verteilt seien, ob Umzüchtungen möglich oder gar leicht seien. Die sorgsamsten Arbeiten des Reichsgesundheitsamts, die Kossel, A. Weber, Heuss, Bofinger u. a. zum Verfasser haben, vertreten dabei den Standpunkt, dass die beiden Typen wohl ursprünglich von einer Stammform sich ableiten, dass sie aber recht stabil geworden, also leicht unverändert zu züchten und sicher zu unterscheiden seien. Wir akzeptieren diesen für ein Lehrbuch sehr dankbaren Standpunkt für den Text, geben aber unserer Gewohnheit getreu zum Schluss auch der anderen Richtung das Wort, zumal sie das lehrt, was sich bei den anderen Infektionskrankheiten längst herausgestellt hat. Der folgenden Darstellung liegt zugrunde A. Weber: Die Tuberkulose der Menschen und Tiere in Kolle-Wassermann II. Ergänzungsband 1906.

| | Typus humanus | Typus bovinus |
|---|---|--|
| Makroskopisches Aussehen auf Glycerinbouillon von amphoterer bis schwach saurer Reaktion. | Üppige, gleichmässig dicke, an den Glaswänden emporkletternde Haut, in 3 Wochen Oberfläche bewachsen. | Haut dünn, an manchen Stellen netzartige Zeichnung zeigend. |
| Mikroskop. Aussehen bei gewöhnl. Karbolfuchsfärbung. | Zart, schlank, häufig etwas gekrümmt, gleichmässig in der Grösse. | Dick, plump, unregelmässig gestaltet. Farbstoff unregelmässig aufgenommen. |

| | Typus humanus | Typus bovinus |
|--|---|---|
| Reaktionsänderung einerschwachsauren Glyzerinbouillon. | Säuregehalt nimmt nach etwa einem Monat ab, dann bis über den ur- sprünglichen Gehalt zu. | Säuregehalt bleibt erst unverändert, dann nimmt er in 30—40 Tagen bis auf etwa 0 ab und steigt nicht wieder. |
| Pathogenität im all- gemeinen. | Für alle bisher geprüften Säugetiere weniger viru- lent als der T.-B. Von Vögeln ist der Papagei empfindlich. | Für alle Säugetiere — mit Ausnahme des Men- schen — sehr virulent. Der Papagei ist stärker empfindlich als gegen Menschen- und Hühner- tuberkulose. |
| Meerschweinpatho- genität. | Sehr empfänglich. Im Organausstrich wenig T.-B. | Äusserst empfänglich. Im Organausstrich viele T.-B. |
| Kaninchenpatho- genität. | Relativ wenig pathogen, oft nur lokale Affek- tionen. | Sehr pathogen. |
| Die Kaninchenimpfung eignet sich zur Differen- tialdiagnose in folgender Form (Weber): T.-B. des Typus humanus in einer Menge von 1 mg ¹⁾ einem erwachsenen gesunden Kaninchen einge- spritzt, töten es innerhalb 3 Wochen, die Bazillen des Typus bovinus rufen zunächst keine auffallende Krankheitserscheinungen hervor, erst nach Monaten zeigen sich Zeichen einer chron. Tuberkulose, die am häufigsten in den Gelenken, Nieren, Lungen, Hoden lokalisiert ist. Die Bazillen des Typus bovinus in einer Menge von 10 mg subkutan unter die Bauchhaut geimpft, rufen eine allge- meine in verhältnismässig kurzer Zeit zum Tode führende Tuberkulose hervor, die Bazillen des Typus humanus dagegen nicht. | | |

¹⁾ Kultur auf Fliesspapier abgepresst, aber feucht gewogen.

| | Typus humanus | Typus bovinus |
|-----------------------|---|---|
| Rinderpathogenität. | Kaum pathogen bei allen Infektionsarten. Überschwemmung der Lunge oder des Darms mit Organismen des Typ. hum. macht nur leichte reaktive Veränderungen an den Lymphdrüsen. | Meist stark pathogen bei allen Infektionsarten. |
| Menschenpathogenität. | Erheblich grösser als die des Typ. bov.; während, wie wir oben sahen, alle anderen Säugetiere, die bisher geprüft sind (auch Affen), für den Typ. bovinus empfindlich sind. | Vorhanden, aber offenbar bescheiden. Bisher 14 Fälle von kindlicher Infektion sicher bewiesen, davon ein grosser Teil Infektion vom Magen und Darm aus, also wohl durch Milch. Beim Erwachsenen 4—5 Fälle. Typische reine Lungentuberkulose des Menschen durch den Typ. bovinus ist mindestens sehr selten. |

Die praktische Konsequenz dieser Feststellungen ist: Die Bedeutung der Rindertuberkulose für den Menschen ist eine Zeitlang stark überschätzt, der tuberkulöse Mensch ist für den Menschen die Hauptgefahr. Immerhin ist strenge Prophylaxe auch der Rindertuberkulose gegenüber am Platz, dieselbe ist nicht nur aus nationalökonomischen, sondern auch aus hygienischen Gründen nach wie vor zu bekämpfen. Es ist unverkennbar, dass dieses Resultat sehr erheblich von den Kochschen Thesen abweicht und sie berichtigt, denn der Typ. bovinus ist beim Menschen keine Seltenheit.

Einer grossen Reihe von Forschern genügt aber die Konzession, dass die Rindertuberkulose auch nicht selten beim Menschen vorkomme, nicht — sie bleiben auf dem unitarischen Standpunkt stehen und geben nur leichte Variationen zu, die nur künstlich unterschieden und leicht ineinander übergeführt werden können. In England und Frankreich steht wohl die Mehrzahl der Forscher auf diesem Standpunkt (Nocard, Arloing, Lignières), aber auch in Deutschland wird er geteilt.

v. Behring (C. B. R. XXXIV. 84.) Römer (Hab.-Schrift. Marburg 1902) wollen von der Möglichkeit einer strengen morphologischen Scheidung der Typen nichts wissen, Eber weist (C. B. R. XXXVIII. 448.) auf die Beeinflussbarkeit der Kulturen durch kleine Schwankungen in der Zusammensetzung der Nährböden hin. Dammann und Mussemeier, die gleichzeitig mit den Arbeiten im Gesundheitsamt im Auftrag des deutschen Gesundheitsrats an der tierärztlichen Hochschule in Hannover mit Staatsmitteln arbeiteten, konnten die Typen nicht, weder morphologisch, noch biologisch oder pathologisch scharf unterscheiden, sie anerkennen eigentlich nur die im allgemeinen grosse Pathogenität des Rindertuberkelbazillus für die Versuchstiere. (C. B. R. XXXVIII. 336).

Die von Kossel, Weber und Heuss gelegnete Umzüchtbarkeit des Typ. humanus zur Virulenz des Typ. bovinus durch Tierpassage (Kaninchen, Ziege) ist nicht nur in älterer Zeit (Nocard), sondern auch neuestens immer wieder behauptet (v. Behring, De Jong C. B. O. XXXVIII. p. 264), Dammann und Mussemeier (C. B. R. XXXVIII. 336) und erscheint durchaus wahrscheinlich.

Es werden allerdings bei solchen Versuchen Täuschungen schwer ganz zu vermeiden sein.

Mycobacterium tuberculosis typus gallinaceus. (Maffucci.) A. Weber.

Synonyme: Bacillus tuberculosis avium Maffucci.

Trivialname: Hühnertuberkulosebacillus.

Wichtigste Literatur: Maffucci (Z. H. XI); Strauss und Gamaleïa (C. B. X. 300); Courmont (C. B. XIV. 602); Kruse (C. B. XV. 501); Pfander (Histologisches, C. B. XII. 262); Fischel (Untersuchungen über die Morph. und Biol. des T.-Erregers. Wien 1893). Matzushita (C. B. XXVI. 125). Weber und Bofinger, Tuberkulosearbeiten aus dem G.-A. 1904. Heft 1.

Mikroskopisch von Säugetiertuberkulose nicht zu unterscheiden, bei höherer Temperatur leicht Verzweigungen. Die Kulturen, am besten auf 2% Glycerin enthaltendem Blutserum gedeihend, sind meist weicher, saftiger, üppiger, mehr flächenhaft entwickelt, leicht zerreiblich, später faltig gelblich, das Häutchen auf Flüssigkeiten ist meist weicher, zerreiblicher, das Wachstum ist bei 43° noch sehr gut und geht bis 45° — ja bis 50° (Maffucci).

Der Organismus ist der Erreger sehr häufiger Hühnererkrankungen, aber auch bei Erkrankungen anderen Hausgeflügels (Enten, Tauben) gefunden. Die Vögel sind aber mindestens teilweise auch für die anderen

1) Eine Veranlassung, den Rinder-T.B. wegen seiner grossen Virulenz für alle Säugetiere, auch für den Menschen, für besonders schädlich zu halten, wie immer wieder von Zeit zu Zeit ausgesprochen wird, besteht indessen nicht.

Typen des *Mycob. tuberculosis* zugänglich, namentlich wird die Papageientuberkulose von allen 3 Typen hervorgebracht, am häufigsten durch den Typ. *humanus*. Säugetiere sind z. T. empfänglich für den Typ. *gallinaceus*, so namentlich Kaninchen und Mäuse. Kaninchen erkranken leicht durch Fütterung und jede andere Einverleibungsart, Mäuse leben nach der Fütterung etwa 1 Jahr, nach subkutaner Impfung mit einer Öse etwa 6 Monate, nach intraperitonealer 2—4 Monate. Dabei enthalten sie massenhafte T.-B. in intrazellulärer Lagerung. Spontane Mäuse- und Rattenerkrankungen am Typ. *gallin.* sind nach Rabinowitsch (D. m. W. 1904. p. 1675) sehr verbreitet, die Tiere infizieren durch ihren Kot Hühnerställe. Meerschweinchen sind wenig empfindlich, eine typische Tuberkulose soll sich nicht entwickeln. Es ist immer die Fremdkörper- und Giftwirkung von der Infektionswirkung zu trennen.

Johns und Frothingham fanden Hühnertuberkulose beim Rind (C. B. XIX. 567) und Nocard beim Pferd (C. B. XXI. 807).

Weber und Bofinger vermochten nicht durch Passage durch den Säugetierkörper den Typ. *gallinaceus* zu verändern, während Nocard, Wiener (W. kl. Woch. 1903. 581), Cadiot, Gilbert und Roger (C. B. XIX. 567) glücklicher gewesen sein wollen. Fischel (C. B. XIV. 632) beschrieb Übergänge zwischen Warmblüter- und Hühnertuberkulose.

***Mycobacterium tuberculosis* var. *poikilothermorum* L. et N.**

(Tab. 68. V—IX.)

Synonym: *Myc. tuberc. γ. piscicola δ. ranicola ε. anguicola*. L. et N. **Deutsch:** Fisch- und Froschtuberkulose.

Literatur: Bataillon, Dubard et Terre (C. B. XII. 61); Terre: Essai sur la tuberculose des vertèbres à sang froid. Monographie. Dijon 1902.

Aus einem taubeneigrossen Karpfentumor züchteten zuerst die genannten französischen Autoren einen unbeweglichen, säurefesten, Verzweigungen bildenden, bei 23—25° optimal wachsenden (Min. 12°), tuberkuloseähnlichen Organismus. In Bouillon reichliche Flocken, die sich absetzen, auf Kartoffeln dünner, weisslicher Überzug. Gelatine nicht verflüssigt. Um zu beweisen, dass ihr Organismus der an den Kaltblüter angepasste T.-B. sei, impften und fütterten sie Fische und Frösche mit Kulturen der menschlichen und Vogeltuberkulose. Aus den Organen der Fische wurde in der Tat die „Fischtuberkulose“ erhalten.

Wir haben mit Dr. Kumulis eine Kultur von Král genau studiert und die morphologischen und biologischen Angaben der französischen Forscher vollkommen bestätigt gefunden. Das Wachstum hört bei 37° direkt auf und ist bei 20—25° etwas üppiger als das des gewöhnlichen T.-B. im Brutschrank. Mikroskopisch sahen wir — wohl zufällig — keine Ästchen. Die Gelatineplatte zeigt eine ziemlich derbe, trockene,

weissgelbliche, gefaltete Auflage, die bei 40° ein Bild wie der T.-B. auf Glycerinagar darbietet [68. VII]. Im Gelatinestich schwaches Wachstum, oberflächlich ein trockenes, dünnes, faltiges Häutchen, keine Gelatineverflüssigung. Aussehen auf Agar etwa wie Vogeltuberkulose auf Glycerinagar, üppig, dickwulstig [68. VI]. Bouillon klar, auf der Oberfläche ein krustiges Häutchen, Kartoffelkultur faltig, dick, scharf begrenzt, weissgelblich. Auffallend von allen von uns studierten Arten verschieden — ist das Wachstum in Milch. Dieselbe wird nicht koaguliert und nimmt nach 1–3 Monaten eine dunkelviolettschwarze Farbe an, Farbstoff in Alkohol löslich.

Identisch damit ist der von Moeller isolierte Organismus aus der Milz einer Blindschleiche, die 1 Jahr vorher mit Menschentuberkulose (Sputum) infiziert war. Wächst am besten bei 22° (bei $28-37^{\circ}$ überhaupt nicht), bildet auf Agar einen feuchten, glänzend weissen Belag! Zeigt auf verdünnter Bouillon und eiweissfreien Nährböden reichlich Verzweigungen. Auf Kaninchen nicht übertragbar. (Vergl. C. B. R. XXXII. 619.) Ebenfalls identisch wurde ein Mycobacterium aus Lungenkavernen einer Schildkröte befunden. Friedmann (D. m. W. 1903, Nr. 2). — Bertarelli erzeugte durch Sputumimpfung bei Varanus Tuberkulose (C. B. O. XXXVIII. 405).

Die beschriebenen Organismen werden von ihren Entdeckern mit dem T.-B. der Warmblüter in nächste verwandtschaftliche Beziehung gebracht. Namentlich Dieudonné und Herzog erhielten hochinteressante Ergebnisse am Frosch (M. m. W. 1903 p. 43. C. B. O. XXXI. 84). Mit Säugetiertuberkulose geimpfte Frösche sterben selten; noch nach 60 Tagen findet man aber in den Organen T.-B. Zerquetscht man solche Organe und injiziert man davon einem zweiten Frosche, so stirbt er dann und wann spontan, nochmalige Organbreiübertragung auf eine dritte Generation von Fröschen erzeugt bei denselben eine typische miliare Tuberkulose. Isoliert man die T.-B., so zeigen ihre Kulturen die Eigenschaften der Fischtuberkulose; sie sind für Kaltblüter, aber nicht mehr für Warmblüter pathogen, wachsen üppig bei Zimmertemperatur und es ist bisher nicht gelungen, sie wieder an Temperaturen über 30° zu gewöhnen oder sie zur Immunisierung von Kaninchen zu verwenden.

Küster fand (M. m. W. 1905. 57) unter 200 Fröschen 3 spontan tuberkulös. Der Organismus hat sein Optimum bei 28° , ist für Kaltblüter pathogen, für Warmblüter mehr nur toxisch. Weber und Taute (A. G. A. 1906) isolierten aus frischen Fröschen, Aquariumschlamm und Moos 36 Stämme säurefester Stäbchen, alle für Kaltblüter pathogen, für Warmblüter harmlos mit im einzelnen etwas variierenden Kultureigenschaften. Sie fassen alle Kaltblütertuberkulose als besondere Krankheit auf und betrachten die „Umwandlungen“ von Warmblütertuberkulose in die Kaltblüteraaffektion als Täuschung durch Verwendung von Tieren, die an latenter Kaltblütertuberkulose litten.

Damit ist natürlich die Frage nicht erledigt, nur eine mögliche Fehlerquelle erkannt. Die von Friedmann (C. B. O. XXXIV. 647) aus 2 Seeschildkröten gezüchteten Schildkrötentuberkulosestämmen hatten

ein Optimum bei 37° und waren von Säugetiertuberkulose nicht zu unterscheiden. Damit erscheint die Möglichkeit der Ansiedelung von Säugetier-Tuberkulose anerkannt und die Frage der Umwandlung in psychrophile Stämme weiter zu prüfen.

Mycobacterium leprae. (Armauer Hansen.) L. et N.
(Tab. 68 I–III.)

Trivialname: Leprabacillus.

Haupt-Literatur: Max Wolters, Der Bacillus Leprae (C. B. XIII, 469) und bei Finger in: Ergebn. der allg. Ätiologie 1896. — Vergl. auch Mitteilungen und Verhandlungen der international. Leprakonferenz in Berlin, Okt. 1897, 2 Bände; Babès: Der Leprabacillus und die Histologie der Lepra, Berlin 1898. Babès Lepra in Kolle-Wassermann Ergänzungsband I. 1906.

Es ist seit Armauer Hansen (Virch. Arch. LXXIV) und Neisser (l. c. LXXXIV) unzweifelhaft, dass ein dem Tuberkelbacillus sehr nahestehender, unbeweglicher Pilz die Ursache der Lepra ist. Dieser Organismus, der oft etwas kürzer als der T.-B. ist, findet sich in den „Lepromen“, den spezifischen Lepraneubildungen (Knoten und Knötchen), in den verschiedensten Organen des Kranken oft massenhaft vor. Die klumpenförmig angeordneten, parallelgereihten B. liegen dabei in besonderen „Leprazellen“, welche neuerdings teils als zusammengeflossene, gewucherte Lymphendothelien, teils als Lymphthromben gedeutet werden. [68. I–III].

Durch Färbungsreaktionen sind L.-B. von T.-B. nicht mit Sicherheit zu unterscheiden — sie geben die Koch-Ehrlichsche Färbung genau so gut wie der T.-B., wie diese sind sie auch nach Gram und bei genügender Einwirkung mit wässerigen Anilinfarbstoffen zu färben.

Ein Unterschied soll darin liegen, dass die L.-B. schon in 6–7 Minuten in wässriger Fuchsinlösung so weit gefärbt sind, dass durch Abspülen mit Wasser gute Präparate erhalten werden, die T.-B. nicht; während umgekehrt alkalisches Methylblau rascher T.-B. als L.-B. färbt. Vergl. hierüber die Kontroversen von Baumgarten und Wesener (C. B. I. 450, 573, II. 131. 291).

Doch sind alle Autoren jetzt wohl darin einig, dass zur Differentialdiagnose die Farbenreaktion nicht viel beitragen kann,

ebensowenig wie die Form der Bazillen¹⁾ — was schon daraus hervorgeht, dass die Abgrenzung der leprösen und tuberkulösen Affektionen in der Leiche oft nicht möglich scheint, resp. von Verschiedenen verschieden gemacht wird. Da nach Hansen und Looft (Bibl. med. 1894) bei 40% der Leprösen Tuberkulose die Todesursache ist, so ist diese Unsicherheit sehr schlimm.

Barannikow hat jetzt auch in Lepromen verzweigte Formen, Geflechte, Kugelformen neben den gewöhnlichen Stäbchen nachgewiesen und dargetan, dass sich auch im Schnitt nicht alle Lepraorganismen säurefest erweisen. (C. B. XXIX. 781.)

Die Züchtung der Leprabazillen ist sehr spät erst gelungen. Fast alle erhaltenen Kulturen zeigen verzweigte, dem Myc. tuberculosis nahestehende Formen, die typische Säurefestigkeit war aber nur selten (Bordoni-Uffreduzzi, Z. H. III. 178 mit Tafel) vorhanden; zuweilen bestand eine gewisse beschränkte Säurefestigkeit, andere Male fehlte sie ganz. Babès,

¹⁾ Spiegel gibt aus dem Unnaschen Laboratorium (C. B. XXI. 817) als Unterschied in Schnittpräparaten an:

| | Lepra | Tuberkulose |
|-----------------------|---|---|
| Zahl der Bazillen | Äusserst reichlich in allen befallenen Organen und Sekreten | Stets weniger reichlich |
| Lagerung der Bazillen | In zigarrenbündelähnlichen Haufen | Mehr vereinzelt in unregelmässigen Haufen |
| Form | Stäbchenförmig, gerade und plump | Fadenförmig, gebogen und fein |
| Knickungsstellen | eckig | rundlich |
| Aussehen der Körner | grob | fein |
| Lagerung der Körner | weit auseinander | nahe zusammen |

Diese Unterschiede sind natürlich niemals so schematisch, wie hier angeführt, zu sehen.

der auf diesem Gebiete, wenn nicht die frühesten, so doch die ausgedehntesten Erfahrungen hat (vergl. C. B. XXV. 125, wo die Literatur zusammengestellt ist), hält trotz der mangelnden Säurefestigkeit¹⁾ den Organismus für den Erreger der Lepra, aus einleuchtenden Gründen. Vergl. auch Barannikow (C. B. XXVII. 709), Kedrowski (C. B. R. XXXI. 90 und C. B. O. XXXV. 368), Rost (C. B. R. XXXVI. 661), Deyke Pascha u. Reschad Bey (C. B. R. XXXIV 662), (C. B. R. XXXVIII 415).

Das Wachstum auf den künstlichen Nährböden (Glyzerinagar, Glyzerinserumagar, Glyzerinkartoffel) fanden die Autoren meist zart und langsam, morphologisch und biologisch war das Verhalten dem T.-B. sehr ähnlich. Kedrowski rühmt eine Mischung von filtriertem Placentarauszug mit Agar, Teich (C. B. XXV. 756) alkalisierte Kartoffeln und alkal. Kartoffelagar. Unsere von Král bezogene Kultur zeigte gutes, wenn auch langsames Wachstum. Morphologisch verhalten sich die Stäbchen den T.-B. aber auch der Diphtherie ähnlich. Barannikow und Kedrowski fanden aktinomycesähnliche Formen. Karlinski erhielt auf Menschenserum unverzweigte, säurefeste, zarte Bazillen (C. B. R. XXXIV. 441).

Einen weiteren Beweis, dass der isolierte Organismus das *Mycobacterium Leprae* ist, brachte Spronk (C. B. XXV. 257) durch den Nachweis der Agglutination des fraglichen Organismus durch das Serum vieler Leprakranker noch in starker Verdünnung.

Tierversuche scheinen einigen Autoren geglückt zu sein, manche erzielten ziemlich typische lepröse Veränderungen an den Tieren. Die positiven Befunde mehrten sich langsam.

Nach seiner neuesten Arbeit erhielt Kedrowski aus dem Menschen bald säurefeste, bald entfärbbare Kulturen, die beide

¹⁾ Czaplewsky (C. B. XXIII. 97), der auch einen hierher gehörigen Organismus isolierte, sagt ganz richtig, dass diese Formen eine Verbindung der Diphtherie- und Tuberkulosegruppe darstellten, oder nach unserer Terminologie des Genus *Mycobacterium* und *Corynebacterium*, die wir schon in der ersten Auflage dieses Buches als nahe verwandt nebeneinander stellten. Vergl. auch Levy (A. H. XXX. 168). — Nach den Erfahrungen von A. Weber mit dem *Smegmabacillus* erscheint es möglich, dass sich auf einem Lanolinnährboden auch Lepraorganismen säurefest züchten lassen.

für Kaninchen und Mäuse pathogen waren, aus den Versuchstieren wurden mehrfach nebeneinander rascher wachsende, schwach pathogene, unfeste und stärker pathogene, langsam wachsende, säurefeste gefunden. Leprome mit epitheloiden von L.-B. vollgepfropften Zellen wurden erhalten besonders bei Mäusen, vergl.: „Säurefeste Stäbchen bei Ratten“, siehe unten.

Die Infektionswege des Menschen sind bei der langen Inkubation des Infektionserregers schwer zu erforschen. Allgemein wird eine Infektion durch die verschiedenen Schleimhäute und durch kleine Wunden angenommen, Verdauungs- und Respirationsorgane sollen keine Infektionspforte abgeben. Angeborene Lepra ist mindestens sehr selten. Im Sperma und der Milch können reichliche L.-B. vorhanden sein, in den Ovarien hat man sie noch nicht gefunden; am häufigsten sind sie ausser im Geschwürsekret im Nasensekret zu finden (von 153 Fällen 128 mal) (Sticker). Die Nase ist sowohl der häufigste Ort des Primäraffekts als die gefährlichste Infektionsquelle für die Umgebung (Sticker, M. m. W. 1864. Nr. 39 u. 40). Vergl. auch Kollé (D. m. W. 1898 Nr. 39).

Die Differentialdiagnose des isolierten und kultivierten Lepra- und Tuberkuloseerregers wäre zur Zeit auf die schwierige Kultivierbarkeit und wechselnde Säurefestigkeit zu gründen.

Über „Pseudolepra“ in Afrika vergl. A. Plehn (C. B. R. XXXIV. 442).

Mycobacterium Verrugae L. et N.

Nur kurz erwähnt mag sein, dass bei der peruanischen „Verruga“ — einer endemischen mit ziemlich grossen Hauttumoren (Hypertrophie des Papillarkörpers) auftretenden, früher wohl mit Lues in Beziehung gebrachten Krankheit — in neuester Zeit in allen Organen Organismen gefunden sind, die morphologisch und tinktoriell dem T.-B. und den Leprabazillen sehr ähnlich sind. Vergl. Letulle, Nicolle, Odriozola (C. B. XXIV. 889).

Säurefeste Organismen bei Ratten.

Sehr nahe verwandt mit Lepra scheint eine neuerdings bei Ratten in Odessa, Berlin und London beobachtete Affektion, bei der Tumoren teils in der Haut und den Muskeln, teils in den inneren Organen auftreten. Die Tumoren enthalten in Menge sehr säurefeste Stäbchen, deren Übertragung auf andere Ratten und Züchtung bisher nicht oder nur unvollkommen gelang. Vergl. Stefansky (C. B. O. XXXIII. 481) und Rabinowitsch (eod loco 577). Dean (C. B. O. XXXIV. 222 und C. B. R. XXXVI. 664).

Mycobacterium smegmatis. L. et N.

(Tab. 68. IV.)

Trivialname: Smegmabacillus.

Ganze Literatur: A. Weber (A. G. A. XIX).

Der erste säurefeste Organismus, der nach dem T.-B. entdeckt wurde (Tavel, Matterstock), war das im Smegma praeputii und clitoridis sehr häufige Mycob. smegmatis, das praktisches Interesse hat, da es T.-B. vortäuschen kann.

Nachdem zuerst Laser und Czaplewsky (Münch. med. Woch. 1897 Nr. 43) ein kümmerlich wachsendes, säurefestes Stäbchen als Smegmabacillus beschrieben haben, scheint es A. Weber durch systematische Versuche gelungen zu sein, einwandfreie Kulturen zu erhalten. Durch Aufstreichen von frischem Smegma auf Agar züchtete er bei 37° — um so sicherer, je mehr Smegmabazillen im Ausstrich zu sehen gewesen waren — einen blattartig trocken wachsenden, dem Xerosebacillus nahestehenden Organismus, der teilweise säurefest war, wenn der Nährboden Fett oder Lanolin enthielt. Der Organismus wurde in 16 von 18 Fällen gezüchtet, aber nie gefunden, wenn keine Smegmabazillen im Präparat zu sehen waren. Der Organismus ist auch bei Butterzusatz und Verimpfung grosser Mengen in die Bauchhöhle der Meerschweinchen nicht pathogen. — Daneben wurde ein tautropfenartiger „Pseudodiphtheriebacillus“ gefunden, der auch auf Lanolinnährböden nicht säurefest war.

C. Fränkel vertritt einen anderen Standpunkt. Nach ihm ist der echte Smegmabacillus auf unseren Nährböden nicht kultivierbar, dagegen wachsen leicht Pseudodiphtheriebazillen, die eine Zeitlang mehr oder weniger säurefest sind. (C. B. XXIX. 1.)

Mehr als für die Kultur pflegt sich der praktische Mediziner für die Frage zu interessieren, ob man die Sm.-B. von den T.-B. mikroskopisch resp. tinktoriell unterscheiden könne. Die heikle Frage ist sehr viel bearbeitet worden. Nach A. Weber liegt die Sache ziemlich einfach: Die Smegmabazillen sind wohl säurefest, aber nicht alkoholsäurefest, d. h. sie vertragen wohl 6%ige wässrige Schwefelsäure, aber sehr schlecht 3% Salzsäure enthaltenden Alkohol. Er empfiehlt also die Honsellsche Färbung (C. B. XXI. 700), um T.-B. von Smegmabazillen zu unterscheiden. Gewöhnliche Karbolfuchsinfärbung, Einlegen für 10 Min. in Säurealkohol (Alk. absol. 97, Salzsäure 3), Abspülen, Nachspülen mit halbverdünntem, alkoholischem Methylenblau, nur T.-B. bleiben rot. Wir benützen mit Erfolg 70% Alkohol zur Entfärbung von Smegmabazillen.

Zur Differentialdiagnose hat man, nachdem ein nach der gewöhnlichen T.-B.-Methode mit kurzer Schwefelsäuredifferenzierung gefertigtes Präparat säurefeste rote Stäbchen ergeben hat, nach Honsells Methode ein zweites Präparat zu machen, das blaue Stäbchen ergeben muss, wenn Sm.-B. diagnostiziert werden sollen. — Eventuell muss man noch Kulturen auf gewöhnlichen Nährböden anlegen, um auf Mycobacterium lacticola und Verwandte zu fahnden, sowie eine subkutane Meerschweinchenimpfung machen, welche ein negatives Resultat geben muss.

Die bei Zimmertemperatur üppig wachsenden Mykobakterien.

(Säurefeste Organismen aus Butter, Milch etc.)

Gesamte Literatur bei A. Weber. A. G. A. XIX. u. Potet Les Paratuberculibacilles. Monographie. Lyon 1902.

Als eine der interessantesten neueren Entdeckungen auf dem Gebiete der Morphologie der Bakterien ist wohl die der tuberkuloseähnlichen Mikroorganismen zu bezeichnen. War vor 10 Jahren noch jedes säurefeste Stäbchen ein „Tuberkel oder Leprabacillus“, so wissen wir heute durch die übereinstimmenden Arbeiten vieler Forscher¹⁾ (Petri, Rabinowitsch, Moeller u. a.), dass in der Umgebung des Menschen und der Haustiere nicht selten säurefeste Arten vorkommen. Noch erscheint ihre Differentialdiagnose gegen das *Mycobacterium tuberculosis* ziemlich leicht und doch nähern sich auch die heute bekannten Stämme demselben schon in so vielen Eigenschaften, dass wir nach den Erfahrungen bei Diphtherie und Cholera erwarten müssen, dass noch weitere Schwierigkeiten bei fernerer Vertiefung des Studiums entstehen werden. Vergl. z. B.: Das *Mycobacterium poikilothermorum*. (p. 555), dessen Zusammenhang mit der Warmblütertuberkulose noch nicht endgültig aufgeklärt ist. Wer weiss, wie sich manche der neu entdeckten Mykobakterienstämme verändern, wenn sie durch viele Generationen im geeigneten Tierkörper gezüchtet worden sind! (vergl. z. B. Hölscher C. B. XXX. 576).

Wir neigen der Hoffnung zu, dass es gelingen werde, einst darzutun, dass die Tuberkelbazillen aus den frei lebenden Mykobakterien hervorgegangen sind und event. noch hervorgehen können. Wir geben aber zu, dass bisher noch keine Beweise für diese Abstammung vorliegen. Moeller (C. B. XXX. 513) und Rabinowitsch (in vielen Referaten) vertreten bisher einen strengen Dualitätsstandpunkt, jedenfalls ist die Überführung nicht in einer Generation durchzuführen. Nach Koch agglutinieren sich alle säurefesten Stäbchen gegenseitig und die echten T.-B.

¹⁾ Tinktoriell hatten im Mist schon säurefeste Bakterien gefunden Severin (C. B. L. 1895, p. 98); Ferrán (C. B. XXII.) und Capaldi (Z. H. XXVI. 105).

gleich gut — was jedenfalls nicht gegen die Arteinheit spricht. (D. m. W. 1901. W. 48).

Über die Verbreitung der tuberkuloseähnlichen Organismen ist noch wenig gearbeitet. Dieselbe scheint sehr gross, denn etwa 60% der Butterproben in Berlin enthielten derartige Stäbchen, und die Untersuchungen Moellers ergaben ihr häufiges Vorkommen in Mist, an Gräsern u. s. f. Lubarsch und Dieudonné bestätigen dies.

Zur Gewinnung der säurefesten Stäbchen aus Butter injiziert man, wie p. 547 angedeutet, etwa 4 g Butter zwei Meerschweinchen mit einer weiten Kanüle intraperitoneal, tötet die Tiere, wenn sie nicht vorher sterben, etwa am 6.—10. Tag und legt aus dem Inhalt der Bauchhöhle Kulturen an, die bei Zimmertemperatur wachsende, säurefeste Stäbchen liefern müssen.

Zur Züchtung der Organismen aus Gras übergiesst man dasselbe (*Phleum pratense* = „Thimotheegras“ wird besonders empfohlen) mit etwas Wasser und lässt 12—24 Stunden bei 37° stehen. Sowie mehrmalige (alle 2 Stunden) Untersuchungen ergeben haben, dass säurefeste Organismen in Menge da sind, giesst man Platten.

Wir haben mit Dr. Kumulis 1898 diese Gruppe in allen Vertretern, die wir erhalten konnten, untersucht, im ganzen 13 Stämme. Bei eingehender, systematischer Vergleichung ordneten sie sich in 2 Arten, von denen die eine 2—3 Formen aufweist.

Die vergleichende Charakteristik von G. Mayer — gleichzeitig mit der Publikation der 2. Aufl. unseres Buches erschienen — kommt zu ganz ähnlicher Umgrenzung (C. B. XXVI. 320).

Rabinowitsch hat (C. B. XXIV) ihren Organismus (*Myc. lacticola*) mit *Myc. Phlei* für identisch erklärt. Wir fanden gewisse, ziemlich beträchtliche Unterschiede, so dass wir glaubten, einstweilen zwei Spezies aufstellen zu dürfen. Lubarschs Beobachtungen, die uns nach dem vollkommenen Abschluss der unseren zukamen, stimmen mit denselben recht gut im allgemeinen. Die pathogenen Eigenschaften der Arten sind indessen so ähnlich, dass sie gemeinsam behandelt werden mögen (p. 565).

Eine scharfe Abgrenzung dieser Organismen gegen die säurefesten *Aktinomyces*arten (p. 569) gibt es nicht. Vergl. Sanfelice (C. B. O. XXXVIII. 30).

Mycobacterium lacticola α . planum. L. et N.

Tab. 70.

Synonyme: Tuberkuloseähnlicher Organismus von Rubner-Obermüller, Graspilz II, Möller (C. B. XXV. 369).

Mikroskopisches Aussehen: Unregelmässig gestaltete, längere und kürzere Stäbchen von ganz verschiedener Länge, gerade oder gebogen, teilweise geknickt, oft kolbig angeschwollen, im allgemeinen bei älteren Kulturen ziemlich dick und oft zu fädigen, sehr unregelmässigen Gebilden auswachsend. Verzweigungen sind vorhanden (70. X. 69. VI. XIIa und b).

Unbeweglich. — Färbbar mit Methylenblau, gewöhnlichem Fuchsin, nach Gram und genau wie echte T.-B. nach der Tuberkelbazillen-Methode. — Das Wachstum findet auf allen Nährböden statt, es geht bei Zimmertemperatur langsam vor sich, bei Bruttemperatur etwas schneller, stets bedeutend schneller als bei Tuberkulose. — Sauerstoff notwendig. In Agarschüttelkulturen kein oder äusserst minimales Wachstum in der Tiefe.

Gelatineplatte: Makroskopisch in jungen Kulturen ähnlich wie Koli (70. VII), später sind die Kolonien faltiger. Bei $6\frac{0}{1}$ wellig gezackte Randpartien, im Innern mehr oder weniger faltig, alten Kolikolonien sehr ähnlich [70. VIa]. Tiefliegende Kolonien uncharakteristisch [70. VIb]. Glyzerinagarplatte: Makroskopisch anfangs kleine, krümelige Kolonien, die im Laufe der Zeit faltig und erhabener werden; später erhalten sie gewöhnlich eine zarte, durchscheinende Zone [70. IX]. Bei $6\frac{0}{1}$ scheinen die Kolonien ziemlich stark körnig, nach der Peripherie hin wird die Kolonie immer durchscheinender und zeigt in dieser Zone oft proteusartige Zeichnungen [70. VIII]. Glyzerinagarstrichkultur: Nach 6 Tagen bei 37^0 schmutzig grauweisser, wellig glattrandiger Belag, fettglänzend, mit zahlreichen mehr oder weniger erhabenen, unregelmässigen Falten, an manchen Stellen durchscheinend [70. II]. Zuweilen ist die Fältelung von Anfang an nicht so ausgesprochen, die Oberfläche ist vielmehr homogen und erhält nach mehreren Wochen eine gelb- bis kupferrote Farbe. Die Konsistenz der Kultur ist anfangs butterartig, später zähschleimig, nicht bröckelig trocken [70. III]. Auf gewöhnlichem Agar tritt später bräunlich-gelbe Verfärbung und geringe Faltenbildung auf [70. I].

Gelatinestrichkultur: Das Wachstum ist etwas dünner und zarter, die Faltenbildung ausgesprochener und regelmässiger. Eine starke orange Verfärbung trat nicht auf.

Bouillonkultur: Anfangs getrübt, später klar. Häutchenbildung ist zuweilen vorhanden, Bodensatz mässig gelblichweiss. In Zuckerbouillon ist das Wachstum üppiger, fast regelmässig ein dickes, faltiges Häutchen auf der Oberfläche, der Bodensatz stark, sehr schwer zerteilbar. Milch wird nicht koaguliert, aber im Laufe der Zeit durchsichtig und zuweilen gelatinös. Am Rande setzt sich ein hellorange Farbstoff ab.

Kartoffelkultur: Etwas erhabene, mehr oder weniger faltige, oft auch homogene Auflage, wellig gekerbt bis glattrandig, im Alter knollig erhaben, hellorange bis hochorange, fett- bis saftigglänzend [70. V]. Indol wird schwach gebildet, Schwefelwasserstoff sowohl in Zuckerbouillon als wie in gewöhnlicher Bouillon gebildet. Säurebildung ist gering, in 10 ccm 2⁰/₁₀ Traubenzuckerbouillon entsprechend 0,6 ccm $\frac{1}{10}$ Norm.-Natronlauge. Gas wird aus zuckerhaltigen Nährböden nicht gebildet. Verflüssigung des Gelatine tritt nicht ein.

Fundort: Milch, Butter, Gras vergl. p. 563. Pathogenität: Vergl. p. 565.

Nur als Varietät können wir hiervon trennen:

Mycobacterium lacticola β . perrugosum. L. et N.

(Tab. 69. I—VII.)

Trivialname: Butterpilz von Rabinowitsch. Wir erhielten zwei ganz übereinstimmende Stämme.

Ist sehr ähnlich mit *Myc. lacticola* α . planum und vielleicht nur eine Kulturform desselben, denn Rabinowitsch nennt die jungen Kulturen, wie man sie direkt aus dem Tierkörper züchtet, feucht, dick, sahnearartig — erst nach mehrmaliger Tierpassage erhalten sie die trockene, schon frühe faltige Beschaffenheit, welche diese Form jetzt auszeichnet. Die ausführliche Beschreibung in der II. Auflage glauben wir jetzt unterdrücken zu können.

Etwa in der Mitte zwischen *Mycobacterium lacticola* α . typicum und β . planum steht der von Korn (C. B. XXV. 540) beschriebene *Bacillus friburgensis*, der nach unserer Bezeichnung vorläufig *Mycobacterium lacticola* γ . friburgense (Korn) L. et N. heissen mag. Auf Glycerinagar wächst der Strich anfangs weiss, üppig wie planum, später bilden sich jedoch kräftige, faltige Erhebungen, die namentlich bei Zimmertemperatur mit der Zeit bis kupferrot werden.

Mycobacterium phlei¹⁾. (Moeller.) L. et N.

(Tab. 69. VIII—XII.)

Literatur: Petri (A. G. A. XIV. 1), Lubarsch (Z. H. XXXI. 153).

¹⁾ Thimotheegras heisst wissenschaftlich *Phleum pratense* L.

Hierher ziehen wir die uns unter dem Namen: „Moeller Mistpilz“, Moeller Graspilz I aus Thimotheegras, Petris Butterpilz in je 1—2 Stämmen zugegangenen Mikroorganismen. Petri scheint, seiner dürftigen Beschreibung nach, auch *Myc. lacticola* öfters gefunden zu haben, er unterschied die Formen nicht. Auf die unbedeutenden Differenzen zwischen diesen Stämmen (Bouillon diffus getrübt oder nur mit Bodensatz) glauben wir keinen grossen Wert legen zu dürfen. Auch Lubarschs Timotheepilz gehört offenbar hierher.

Trivialname: *Timotheebacillus*.

Mikroskopisches Aussehen: Nach 3—4 tägigen Wachstum sind die Stäbchen auffällig kurz und dick, sie erinnern in diesem Zustande sehr an *Corynebact. pseudodiphtheritic*. Später werden sie länger, zuweilen kolbig, auch verzweigen sie sich und sind dann von den vorher genannten zwei Arten nicht zu unterscheiden [69. XIIa und b]. Unbeweglich. Die Färbbarkeit, die Wachstumsintensität, das Verhalten zum Sauerstoff ebenso wie bei *Mycobact. lacticola*.

Glyzerinagarplatte: Makroskopisch nach wenigen Tagen orange-rote, wellig glattrandige Kolonien ohne Faltenbildung; saftig glänzend [69. XI]. Bei $\frac{6}{1}$: Durchscheinende Kolonie mit dunklerem Kern und lockenartiger Zeichnung. Nach der Peripherie hin eine zarte, durchsichtige, mehr oder weniger krümelige Zone mit gefranstem, gekerbtem Rand [69. IX]. Später wird das Innere der Kolonie dunkler und undurchsichtiger, nur den Rand umgibt noch eine zarte, schleierige Zone.

Glyzerinagarstrichkultur: Üppig saftiger, hochorangeroter, homogener Belag, welcher im Laufe der Zeit knollige Erhabenheiten zeigt, noch später aber und besonders in ganz alten Kulturen eine bedeutende Fältelung aufweist und dann, ausser in der Farbe, von *Mycobact. lacticola* β *perrugosum* nicht zu unterscheiden ist [69. VIII]. Im Gelatinestrich tritt die Faltenbildung nie so stark auf, überhaupt ist das Wachstum auf Gelatine etwas dürftiger.

In **Bouillonkulturen** zuweilen ein dünnes Häutchen, im übrigen sind sie ziemlich variabel, die Flüssigkeit ist oft fast klar mit geringem, orange Bodensatz, der sich beim Aufschütteln säulenförmig zusammen dreht. Andere Male vorübergehend leichte Trübung. In Zuckerbouillon ebenso.

Milchkultur: Genau wie *Mycob. lacticola*.

Kartoffelkultur: Wie die Glyzerinagarstrichkultur. Indol wird spurweise, Schwefelwasserstoff wird nicht gebildet, auch kein Gas. Säurebildung wie bei *Mycob. lacticola*. Verflüssigung tritt nicht ein.

Pathogene Wirkung von *Mycobacterium lacticola* und phlei.¹⁾

Nach den Schilderungen aller Autoren ist die pathogene Wirkung dieser Arten so ähnlich, dass es nicht lohnt, sie getrennt zu behandeln.

Injiziert man kleine Mengen einem Meerschwein subkutan, so bildet sich ein lokaler Abszess, der nach ca. 12 Tagen meist aufbricht

¹⁾ Tierversuche scheinen von Rabinowitsch, Hormann und Morgenroth ausschliesslich, von Petri teilweise mit *Myc. lacticola* angestellt, mit *Myc. phlei* haben Petri und Moeller gearbeitet. Auch Korn's Versuche mit seinem *Myc. friburgense* stimmen bis auf Nebensachen.

und ausheilt. In den benachbarten Lymphdrüsen, aber auch in inneren Organen (wie der Leber) beobachtet man häufig einzelne Knoten, der Prozess führt nie zum Tode, eine ausgiebige Vermehrung der Stäbchen findet nicht statt. Dagegen schädigt die peritoneale Injektion grosser Mengen Reinkultur doch ernstlich und veranlasst Knotenbildung in den Abdominalorganen, allerdings heilt der Prozess häufig (meist?) aus. Tötet man die Tiere 3—4 Wochen nach einer Injektion grosser Mengen, so findet man (Rabinowitsch): Leicht aufgetriebenes Abdomen, mehr oder weniger hochgradige Peritonitis, das Peritoneum und Mesenterium von Knötchen durchsetzt, zahlreiche kleine Knötchen unter der Serosa des Darms. Mesenterialdrüsen bedeutend geschwollen, oft verkäst; Leber, Milz und Niere zeigen ebenfalls in verschiedenem Grade die gelblichen, knotigen Einlagerungen. Die Lungen bieten höchstens zahlreiche, durchsichtige Knötchen und sind meist ganz frei von ernsterer Erkrankung. — Kleine Organstückchen, auf ein neues Tier übertragen, pflanzen nach Rabinowitsch die Krankheit fort, nach Petri, Hermann, Morgenroth und den neueren Autoren nur, wenn gleichzeitig Tuberkulose vorlag.

Injiziert man ausser Reinkultur noch 4—5 ccm bei 37° geschmolzenes Butterfett, so findet man oft in 3—15 Tagen tödliche Wirkung der Injektion. Man entdeckt dann ähnliche Veränderungen, wie eben geschildert, nur sehr viel intensiver ausgebildet, die Bauchorgane sind mit starken, entzündlichen, fibrinösen Schwarten umkleidet, in denen es von den Pilzen wimmelt. Auch sterile Butter bedingt bei der Injektion peritonitische Veränderungen. Näheres u. a. bei G. Mayer (C. B. XXVI. 331), Rabinowitsch (C. B. R. XXXII. 291), Angesky (C. B. O. XXXVI. 415).

Rabinowitsch fand Kaninchen im Gegensatz zu Meerschweinchen unempfindlich. Allgemein ist das Meerschweinchen als das geeignetste Versuchstier anerkannt, wenn es auch nicht an Berichten über Kanincheninfektionen mangelt.

In die Blutbahn, subdural oder in die Niere injiziert, lieferten die Organismen die gleichen — mehr oder weniger gut ausgebildeten Herde — wie sie auch schon von echter Tuberkulose beschrieben sind (d. h. aktinomycesartige Drusen), die aber nach Monaten wieder verschwinden. Der Tierkörper besiegt die eingedrungenen Organismen (Lubarsch und O. Schulze). Auch im Bau der daneben auftretenden Miliartuberkel konnten diese Autoren oft keine Abweichung von denen bei echter Tuberkulose auffinden. Auf den Kaltblüter wirken die beschriebenen Arten mindestens in der Regel nicht nennenswert pathogen, vergl. allerdings Freymuth (C. B. XXIX. 530).

Dass diese neuen Mykobakteriumarten für den Menschen eine wichtige pathogene Rolle spielen, ist mit grosser Wahrscheinlichkeit zu verneinen, obwohl einigemal säurefeste, auf allen Nährböden und bei Zimmertemperatur wachsende Organismen aus Sputum von Lungenkranken oder aus menschlichen Organen gezüchtet sind. Vergl. auch Sanfelice (C. B. O. XXXVIII. 30.) p. 503.

Massenhafte, dem T.-B. nahestehende, nicht kultivierte B. färbte Ginsberg in 2 Fällen chronischer Augenerkrankung (C. B. XII. 62).

Flexner beschrieb eine *Streptothrix pseudotuberculosis* Fl., aus der Lunge eines alten Negers, mit schönen Verzweigungen wachsend, nach Gram färbbar, aber unvollkommen säurefest bei der T.-B. Färbung, nicht sicher pathogen für Meerschweinchen (Jour. of exp. Med. III. 1898).

Bei Lungengangrän sind säurefeste, aber z. T. nicht säure- und alkoholfeste Stäbchen gefunden, meist schlecht kultivierbar, z. T. mit deutlichen Verzweigungen (C. B. R. XXXII. 290).

In Tonsillarpröpfen hat man diphtherieartige, mehr oder weniger säurefeste Organismen gefunden, vergl. Marzinowski (C. B. XXVIII. 43). De Simoni kultivierte säurefeste ähnliche Organismen bei einer Ohr-eiterung. (C. B. R. XXXVI. 65).

III. *Actinomyces*¹⁾. Harz em. Gasperini.

Kulturen auf festen Nährböden erhaben, derb, mehr oder weniger saftig, oft knorpelig, in den Nährboden fest eingewachsen.

Mikroskopisch in den Kulturen: Meist lange, dünne, gestreckte Mycelfäden mit typischen Verzweigungen, die meist aufs leichteste in jeder Kultur zu sehen sind. In der Regel handelt es sich um die Bildung von Seitensprossen an einem vorher ausgebildeten Faden, seltener um echte dichotome Verzweigung und Entwicklung der Fadenspitze (Neukirch).

In den zarten Fäden sind bei Immersion an der Fadenspitze an den Stellen, wo die Äste entstehen werden, stark lichtbrechende Körnchen zu sehen, die sich wie Diphtheriekörnchen färben lassen. Entsteht ein Ast, so begibt sich das ursprüngliche an seiner Wurzel gelegene Korn in die Astspitze und folgt ihrem

¹⁾ Die Umgrenzung und Benennung dieses Genus vergleiche Lachner-Sandoval: Über Strahlenpilze I., Strassburg 1898 und Neukirch, H.: Über Strahlenpilze II., Strassburg 1903, und Sauvageau und Radais (A. P. VI. 242 Sur le genre Oospora) und unsere Ausführungen p. 152. — Für die Spezies sind ausserdem wichtig die Arbeiten von Almquist (Z. f. H. VIII. 1890), Gasperini (Annales de Micrographie Bd. II, p. 449. 1890) und Annal. dell' Istit. d' Igiene di Roma. II. 1892. p. 166 (C. B. XV. 684). Rossi Doria (Annal. dell' Ist. d' Ig. di Roma. Bd. I. 1892. 399). Vergl. auch Berestnew (Z. H. XXIX. 99). Silberschmidt (C. B. R. XXXI. 410) und Sanfelice (C. B. O. XXXVI. 355), Haas (C. B. O. XL. 180).

Wachstum. Ob man diese Körner mit Kernen in Parallele setzen soll, ist zweifelhaft (Neukirch). Die Fäden haben eine oft deutlich sichtbare Membran und einen protoplasmatischen Inhalt.

Leicht ist bei den meisten Stämmen die Bildung von Reihen rundlicher Sporen aus besonderen Kurztrieben zu beobachten. Diese Sporenmassen geben den älteren Kolonien das kalkige kreideweisse Aussehen, das so ausserordentlich charakteristisch ist. Über die feineren Vorgänge bei dem Entstehen dieser Sporen herrschen noch Differenzen, die in verschiedenen Bezeichnungen des Vorgangs als Segmentation oder Fragmentation zum Ausdruck kommen. In eingehenden Studien, die K. B. Lehmann mit H. Schütze vornahm, beobachteten wir folgendes: Der später zu Sporen zerfallende Kurztrieb ist anfangs glattwandig, die Wand kerbt sich dann etwas ein, und wenn man jetzt färbt, sieht man feine helle Lücken den dunkelroten Fadeninhalt an den Einschnürungen der Kerben durchziehen und abteilen. Die Lücken erscheinen anfangs farblos, in späteren Stadien, wenn die Abschnürung der einzelnen Sporen weitere Fortschritte gemacht hat, kann man deutlich die dunkelrote Sporenhaltmasse durch blasser gefärbte Strecken, die den Kerben entsprechen, getrennt sehen, ohne dass man eine deutliche Membran zwischen zwei benachbarten Sporen erblickt. Die derbe unfärbbare Membran des Fadens zieht sich vielmehr erst zuletzt bei der Reife der Sporen zwischen dieselben hinein, so dass sie jetzt als deutlich hell konturierte Kugeln aneinanderhängen und leicht von einander abreißen. Wir müssen uns also mit Neukirch für die Auffassung des Vorgangs als Fragmentation aussprechen, und haben nichts sicheres davon gesehen, dass, wie z. B. Gilbert will, primär entstehende Scheidewände die Teilung vollziehen. Vergl. über den Stritt Gilbert-Neukirch (Z. H. XLVIII und XLIX).

Die fertigen Sporen vertragen etwas höhere Temperatur als das Mycel, etwa 3 Min. $75-85^{\circ}$ statt nur $60-65^{\circ}$ wie das Mycel. Über thermophile Arten siehe p. 587.

Als zweite Art der Sporenbildung beschreiben viele Autoren, besonders ausführlich Boström, einen Zerfall des Inhalts langer Fadenstrecken in längere und kürzere, oft kokkenartige Stücke, diese durch „Fragmentation“ entstandenen Stücke (Sporen) sollen frei werden aus den Scheiden und zu neuen Fäden aus-

wachsen. Uns imponierte diese Fragmentation immer mehr als Zerfall als wie als Sporenbildung, doch scheint es, als ob es alte Übergänge zu der oben beschriebenen Fragmentation des Inhalts besonderer Kurztriebe gäbe.

Eine dritte Art der Sporenbildung beschreibt Neukirch. An untergetauchten Mycelien schwellen Fadenenden etwas an und zerfallen nun unter wirklicher Quermembranbildung in einige Glieder, Neukirch nennt diese Formen Oidiumsporen. Alle haben aber keine andere thermische Resistenz als die Fäden selbst. Wir haben von dieser praktisch jedenfalls nicht wichtigen Fortpflanzungsweise bisher nichts Überzeugendes gesehen.

Im Tierkörper bilden die Mehrzahl der pathogenen Arten Fadenknäuel, die an der Peripherie mit kolbigen Anschwellungen besetzt sind. Näheres bei *Act. bovis*. Auf das Vorhandensein oder Fehlen der keuligen Anschwellungen darf man keine Spezies oder gar Gattungen begründen. Die Mykobakterienarten zeigen ähnliche Fadenknäuel zum Teil mit Keulen nur gewöhnlich weniger ausgesprochen.

Zur Züchtung der im Boden weit verbreiteten *Actinomyces*-arten lassen Levy und Neukirch mit Erde besäte Glyzerinagarplatten bei Kellertemperatur längere Zeit stehen — es wachsen dann die A.-Arten, ohne dass die sporentragenden Erdbazillen sich lebhaft entwickeln. Über die Züchtung pathogener Arten vergl. *Act. bovis*.

Sehr viele Aktinomyceten verbreiten einen charakteristischen unangenehmen Geruch (moderig), auf den hin man oft die Diagnose mit grosser Wahrscheinlichkeit stellen kann, einen Aktinomyces vor sich zu haben.

Alle Aktinomycesspezies färben sich gut mit Anilinfarbstoffen, besonders mit verdünntem Karbolfuchsin. Die meisten sind nach Gram gut darzustellen, in neuerer Zeit mehrten sich Angaben, dass manche Arten mehr oder weniger säurefest seien — wenn nicht immer, so doch auf gewissen Nährböden und in gewissem Alter.

Schlüssel zur Bestimmung einiger wichtiger Arten des Genus *Actinomyces*¹⁾.

A. Pathogene Arten, im Tierkörper radiärgebaute Knäuel (Drusen) mit kolbigen Endanschwellungen der Fäden bildend. Auf künstlichen Nährböden selten Kolbenbildung. Luftmycel und Sporen an Kurztrieben nicht immer vorhanden.

- a) Kein Wachstum unter 22⁰, kein Kartoffelwachstum, kein Luftmycel, Kolbenbildung in künstlichen Kulturen sehr leicht. Für Kaninchen pathogen.

Actinomyces Hofmanni (Gruber.) Gasperini. p. 579.

- b) Kein Wachstum unter 22⁰ und auf der Kartoffel. Vorwiegend anaërob. Agarkulturen tröpfchenförmig, leicht vom Nährboden zu lösen, kümmerlich mit etwas Luftmycel wachsend. Im Tierkörper schöne Kolben bildend. Junge Kulturen zeigen oft nur Stäbchen, erst später Verzweigungen. Nach Wright Erreger der typischen Strahlenpilzkrankheit bei Mensch und Rind.

Actinomyces Israëli²⁾ Kruse. p. 577.

- c) Auch Wachstum unter 22⁰ und auf der Kartoffel (oft nicht sofort, sondern erst nach mehreren Generationen bei höherer Temperatur), Kolbenbildung in Kulturen kaum je beobachtet, im Tier typisch.

1. Agarkulturen gelblich bis ziegelrot, knollig, zuweilen mit Luftmycel. Junge Kulturen zeigen typische Verzweigungen, haften fest am Nährboden.

Gelatine langsam verflüssigt. Typische Kolbenbildung im Organismus, nach Boström Erreger der typischen Strahlenpilzkrankheit bei Mensch und Rind.

Actinomyces bovis²⁾. Harz, Boström. p. 571.

2. Agarkulturen trocken, körnig, kümmerlich; pathogen für das Rind. Kolben bisher im Tier nicht nachgewiesen. Säurefest.

Actinomyces farcinicus. Gasp. p. 579.

3. Agarkultur eine üppig gerunzelte, orangegelbe Haut, Luftmyphen. Pathogen für Kaninchen. Typische Kolbenbildung im Tier. Säurefest.

Actinomyces asteroides Gasp. p. 581.

4. Agarkultur weisslich rot, Sporenbildung vorhanden. Prachtvolle Kolben im Tier.

Actinomyces madurae. Lachner. p. 583.

¹⁾ Das Unbefriedigende dieses Schlüssels sehen wir natürlich selbst sehr gut ein, unsere Kenntnisse erlauben zur Zeit nicht, einen besseren aufzustellen.

²⁾ Über das Verhältnis dieser beiden Arten vergl. p. 577. Wir vertreten im Schlüssel wie im Text aus didaktischen Gründen zunächst den Dualitätsstandpunkt.

B. Nicht oder selten pathogene Arten¹⁾, Luft und Boden bewohnend, fast stets Lufthyphen mit Sporen bildend.

1. Kolonie farblos, Nährboden wird braun verfärbt:

Actinomyces chromogenes. Gasp. p. 584.

2. Kolonie farblos, Nährboden farblos. Nicht thermophil.

Act. chromogenes. Gasp. β **alba**¹⁾ L. u. N. p. 586.

3. Kolonie farblos (Nährboden farblos), thermophil.

Act. thermophilus. Mische.

4. Kolonie farblos, Nährboden violett verfärbt.

Act. violaceus. Gasp. p. 586.

5. Für anders gefärbte Arten vergl. Gasperinis **Act. carneus, albidoflavus, citreus, u. s. f.** p. 582.

Sehr zahlreiche Arten (alle bisher näher bekannten) sind bei Neukirch (s. ob.) beschrieben, aber nicht in einen umfassenden Schlüssel geordnet.

Actinomyces bovis. Harz. Boström.

(Tab. 71.)

Synonyme: *Actinomyces bovis* Harz, *Act. bovis sulphureus* Gasp. *Nocardia Actinomyces* de Toni e Trevisan, *Streptothrix Actinomyces* Rossi Doria, *Oospora bovis* Sauv. et Radais.

Trivialname: Strahlenpilz, *Actinomyces*.

Literatur: Israël (Virchows Archiv, Bd. 74 und 78¹⁾, Boström (Zieglers Beiträge, Bd. IX. 1891). „*Actinomycosis*“ in (Eulenburgs Realencyklopädie B. I. 1894) von Birch-Hirschfeld. Mertens (Z. H. 1903) (Kritischer Literaturbericht). Silberschmidt (Z. H. XXXVIII). — Neueste zusammenfassende Darstellung mit Literatur: Petruschky und Schlegel in Kolle. Wassermann 1903.

Mikroskopisches Aussehen: Im Körper des Menschen und der Tiere bildet der Organismus sandkornartige Drusen von 0,2—0,6, ja bis zu 1,2 mm, von grauer, gelblicher, rötlicher, zuweilen auch grünlicher Farbe und in der Jugend weicher, später derber Konsistenz. Die Drusen bestehen im Innern aus lockeren, knäuelartigen Fäden, letztere sind an der Peripherie des Knäuels radiär angeordnet, und es sitzen ihnen eigentümliche, kolbenartige Bildungen auf, die als Abkömmlinge der vergallerteten Membran des Fadens aufzufassen sind (Boström). Die Fäden endigen in den Kolben frei oder mit leichter knopfförmiger Anschwellung

¹⁾ Nach Gasperini kann auch *Act. albus, sulphureus* und *luteo-roseus* namentlich für Kinder pathogen sein.

(Fig. 17 a, b). Die Fäden sind echt verzweigt, dünn ($0,4-0,6 \mu$), teils ohne Unterbrechung, teils zeigen sie eine Zusammensetzung aus längeren und kürzeren Fadenstücken. Die umgebende „Scheide“ ist sehr dünn. Im Inneren der Drusen findet man zwischen den Fäden meist kokkenartige Gebilde, die durch häufige Fragmentation des Inhalts der langen Fäden entstehen und später aus der leeren Scheide frei werden sollen (Fig. 17 c, Boström). Ältere Kolben bekommen Kerbungen, Einrisse, so dass spargelkopffartige Gebilde entstehen können (Fig. 17 a). Häufig reichen verästelte Fadenzüge weit über die Kolbenzone hinaus (Fig. 17 d). Zuweilen fehlen die Kolben ganz. — Viele *Actinomyces*-Drusen, wie sie im Eiter ausgestossen werden, sind abgestorben.

In Kulturen erhält man leicht das verzweigte Mycel [71. VII], die Kolben nur in den tiefsten Schichten des Nährbodens.

Färbbarkeit: Die Färbung der Pilzfäden, nicht der Kolben gelingt am besten nach Gram; mit Saffranin oder diffusfärbendem Karmin lassen sich nachher die Kolben rot färben. Junge *Actinomyces*-kolben färben sich nach Berestnew (Z. H. XXIX. 108) nach Ziehl, zuweilen auch nach Gram [71. VIII].

Sauerstoffbedürfnis: Wächst aërob und anaërob, aërob besser (Boström).

Wachstumsintensität: Gering.

Farbstoffbildung: Die Farbstoffbildung scheint sehr variabel, von weiss bis gelb, orange, rostfarben und braun scheinen auf den verschiedenen Nährböden Farbentöne vorzukommen, immerhin sind auf den Serumböden die dunkeln, auf der Gelatine die hellen Töne vorherrschend.

Gelatineplatte (Agarplatte ähnlich):

a) **Natürliche Grösse:** Nach sechs Tagen sehr unregelmässig begrenzte, gelblichgraue, glänzende K., teils ziemlich über die Gelatineoberfläche vorragend, teils tief in dieselbe hineinwachsend.

b) **60fache Vergrösserung:** Dunkelgelblichgraue, homogen schattierte, bisweilen mehr oder weniger deutliche, konzentrische Ringe zeigende Kolonien. Randzone dunkel, mit feinen, gekräuselten Härchen besetzt [71. IV u. V].

Gelatinestich: Oberflächenwachstum anfangs weisslich-gelblich, flach erhaben, matt glänzend, ziemlich derb; später sinkt die



Fig. a. Verschiedene Kolbenformen aus frischen Präparaten.



Fig. b. Kolben mit Fäden, welche Fragmentationssporen enthalten.

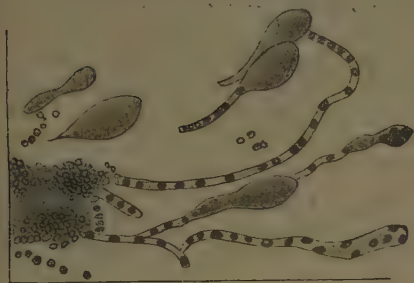


Fig. c. Fäden mit Fragmentationssporen und kolbenartigen Anschwellungen.

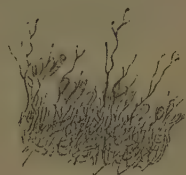


Fig. d. Keimlager mit über die Kolben vorragenden Fäden.

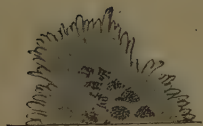


Fig. e. Stück einer Drüse mit Fragmentation im Innern.

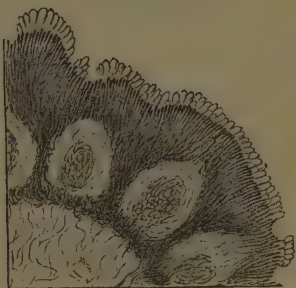


Fig. f. Querschnitt durch $\frac{1}{4}$ einer vollentwickelten Drüse.

Fig. 17. Kolbenbildung bei *Actinomyces bovis*. Harz.
Nach Boström.

Fig. a, b, c sind sehr stark (ca. 1000—2000), Fig. d, e, f schwach vergrößert.

Kolonie blasenförmig unter geringer Verflüssigung der G. ein. Im Stich anfangs kleine, gelblich-weiße Knöpfchen, die später borstig auswachsen [71. III].

Agarstrich: Anfangs zart, tautropfenartig, dann entwickelt sich langsam (nach 6–10 Tagen) eine weissliche bis weisslich-gelbe, scharf buchtig begrenzte, mattglänzende, ziemlich erhabene Kultur, die allmählich mit ihren erhabenen Wülsten und Leisten sehr an eine Kultur von *Mycobacterium lacticola* erinnert. Nach sehr langer Zeit (30 T.) vertrocknet die K. allmählich, sinkt ein und verfärbt sich von weiss in gelb bis braun. Die Kultur scheint tiefer in den Nährboden zu wachsen und umgibt sich häufig aussen mit einem zarteren Rand, der aber in unseren Kulturen im Gegensatz zu denen Boströms keine Lufthyphen bildete, kein flaumiges Aussehen zeigte. Das Kondenswasser bleibt klar.

Serumstrichkulturen (nach Boström): Anfangs tautropfenartige Kolonien, die erst etwas breiter und dicker werden, dann von einzelnen Stellen ausgehend, einen weisslich samtartig trockenen Überzug erhalten. Während sich die dem Serum zugekehrte Fläche der K. allmählich gelb-orange bis ziegelrot färbt und auch die älteren, wulstigen Teile der Kultur diese Farbe annehmen, bildet sich ein zarter Saum durchscheinender flaumiger Härchen um die K. aus, in denen später aufs neue erst weissliche dann gelblich-rötliche Knöpfchen und Wülste entstehen.

Bouillonkultur: B. bleibt klar, am Boden bilden sich geballte Massen, die durch Schütteln schwer zerfallen. An der Oberfläche beobachteten wir nie, Affanassjew selten Kolonien. Mikroskopisch bestehen die geballten Massen aus Fadenknäueln mit radiärer Faserrichtung, selbst in alten Bouillonkulturen konnten wir keine Kolben sehen.

Milchkultur: Nach acht Tagen unverändert:

Kartoffelkultur: Kümmerlich knolliger, gelblich-weißer Rasen, fest an der K. haftend, streng auf den Strich beschränkt, in dem oft einzelne Stellen deutlicher weiss oder gelb, nach Boström auch rötlich hervortreten [71. VI].

Besondere Nährböden: Nach Boström wächst der Pilz ähnlich wie in Bouillon auch auf eiweissfreien Nährlösungen, ja auf sterilisiertem Wasser.

Bedingungen der „Sporenbildung“: In manchen Fäden (nicht nur, aber vorwiegend bei Luftzutritt) entstehen durch fortgesetzte

Fragmentation, kurze kokkenartige, rundlich ovale Gebilde, die selten in geschlossenen, meist in lückenhaften Reihen in der leeren, schliesslich zerreisenden Membran liegen (Boström, Kruse). — Vor dem Entlassen der Sporen ist das Fadenende zuweilen etwas aufgetrieben. Die „Sporen“ färben sich wie das Protoplasma, nicht wie Bakterienendosporen. — Typische Sporen durch Zerfall von Kurztrieben sind ebenfalls beschrieben, scheinen aber nicht bei allen Stämmen vorzukommen.

Lebensdauer und Widerstandsfähigkeit: Noch sehr alte Kulturen (9 Monate) sind mit Erfolg zu übertragen. Austrocknen wird gut vertragen.

Die chemischen Leistungen sind kaum erforscht. Geruch sehr schwach, unangenehm, aber nicht moderig. Aus Traubenzucker wird weder Gas noch Säure binnen acht Tagen gebildet. — Kein H_2S auf 2% Peptonbouillon.

Vorkommen:

a) Ausserhalb des Organismus: Nicht gefunden, muss aber an den Spelzen der Getreidearten und wilden Gräser häufig vorkommen, da die Infektion am häufigsten auf dem Eindringen einer pilzbeladenen Gerstenspelze beruht, welche sich in der aktinomykotischen Geschwulst oft findet (Boström). Berestnew hat auf feuchtem sterilisiertem Sande um eingestochene Strohfragmente fünf recht verschiedene Actinomyceskulturen erhalten, deren Zusammenhang mit dem pathogenen „echten“ Actinomyces noch zu erforschen ist (Z. H. XXIX.).

b) Im gesunden Organismus: Neuerdings mehrten sich Befunde von Actinomyces ähnlichen Massen in menschlichen Tonsillarkrypten, deren Beziehungen zur Aktinomykose aber erst zu beurteilen sind, wenn Kulturen und Tierversuche gemacht wurden. Vergl. Gappisch (Votr. der deutsch. path. Gesellsch. in Meran. 1905).

c) Im kranken Menschen: Als Erreger der Aktinomykose. Haupteintrittspforten: 1. Mund- und Rachenschleimhaut 2. Respirationstraktus, 3. Darm, 4. Haut. — Fast stets sind Grannen und andere Getreideteile das Vehikel, seltener Holz. Von den primären Stellen wird der Pilz durch Wanderzellen und Emboli in alle Körpergegenden verschleppt. Die Krankheit erzeugt beim Menschen weiches, nicht abgekapseltes, zum Zerfall neigendes

Granulationsgewebe, mit Neigung zu langsamer aber weiter Verbreitung auf das umliegende Gewebe (chronische Phlegmone); Fistelbildungen begünstigen die Weiterverbreitung. Seltener sind abgeschlossenere Tumoren wie beim Rind. — Im aktinomykotischen Eiter finden sich die Actinomyces-Drusen. (Vergl. unter mikr. Befund.) Es dürfte kaum mehr ein Gewebe oder Organ des Körpers geben, in dem Actinomyces noch nicht nachgewiesen ist. Generalisierung des Actinomyces im Körper ist selten (vergl. Messner, C. B. XIX. 487)¹⁾.

d) Bei Tieren: Besonders beim Rind (selten Schwein, Hund und Pferd). Das Vorkommen galt früher als ziemlich selten (1:10000 — 1:3000), ist aber offenbar viel häufiger und nur übersehen, zuweilen epidemisch; Lokalisation ähnlich wie beim Menschen. Am häufigsten ist der Sitz im Mark des Unter- oder Oberkiefers; das Mark ist dann von weichem Granulationsgewebe und derberen Bindegewebsmassen durchzogen, die Markhöhle vergrößert, vom Periost aus wird neuer Knochen gebildet (Knochenauftreibung). Andere Male können primär die Weichteile des Gesichts befallen sein und die Knochen erst von aussen angegriffen werden. Auch Schlund und Magenwand können primär ergriffen sein. Die Kieferaftreibungen wurden früher als „Winddorn, Kiefersarkom, Spina ventosa“ etc. beschrieben, die Zungenkrankung als „Holzzunge“, Wucherungen in den Lymphdrüsen als Skrofulose etc. Über generalisierte Aktinomykose vergl. Rössmann und Meier (C. B. R. XXXII. 257).

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese:

a) Am Tier: Entgegen vielen positiven Behauptungen vertritt Boström nachdrücklich den Standpunkt, dass bei den Infektionsversuchen an den verschiedensten Tieren nie eine Vermehrung der eingebrachten Parasiten, sondern nur ein Einkapseln derselben beobachtet sei. Vergl. Act. Israëli.

Spezielle Methoden für Diagnose und Kultur:

Diagnose: Beim Menschen sehr oft durch Erkennen der A-Drusen mit blossem Auge, oder wenigstens unter dem Mikroskop. (Ungefärbt oder Doppelfärbung.)

¹⁾ In den Tränenkanälchen fand Silberschmidt einen Aktinomyces, der früher als **Streptotrix Foersteri** von Cohn beschrieben wurde. Näheres C. B. XXVII. 486.

Kultur: Zur Diagnose ist sie meist unnötig; soll eine Kultur angelegt werden, so gelingt dies am besten durch sehr zahlreiche Ausstriche (auf einmal 50 und mehr nach Boström, da nur ein paar Prozente angehen) auf Serum und Aszitesagar, nachdem man vorher den Inhalt aktinomykotischer Geschwülste fein in der Reibschale zerrieben hatte. Bruttemperatur. Kautschukkappe. Stets auch anaërobe Schüttelkulturen in Agar anlegen!

Actinomyces Israëli. Kruse.

Eine Reihe von Autoren, zuerst Wolff und Israël, haben aus Fällen von menschlicher und Rinderaktinomykose einen Actinomyces isoliert, der sich durch folgende Merkmale von dem Boströmschen unterscheidet.

1. Wachstum nur oder doch vorwiegend anaërob, keine Neigung zu Oberflächenwachstum. Gelingt es aber Oberflächenwachstum zu erzielen, so erhält man gelblich-weiße, nicht in die Breite wachsende, fest am Nährboden haftende Kolonien.

2. Wachstum nur bei 37°, nicht auf Gelatine und Kartoffel bei Zimmertemperatur.

3. Pathogene Wirkung prompt.

J. H. Wright hat neuerdings (Publications of the Massachusetts General Hospital Bd. I. p. 1. 1905) in Amerika aus 13 Menschen und 2 Rindern diesen Organismus isoliert und ihn als den einzigen wahren Aktinomykoseerreger dargestellt. — Boströms Arbeit beruhe auf Täuschung!

Es ist aber diesem Standpunkt gegenüber zu bedenken:

1. Es ist absolut unwahrscheinlich, dass Boström aus 3 Fällen von Menschen und 12 von Rind 13 mal einen Organismus isoliert habe, der dem richtigen Aktinomykoseerreger nahe verwandt, aber ohne klinische Bedeutung gewesen sei. Auch neuere Autoren haben diesen Organismus bei Aktinomykose isoliert. (Lignières und Spitz).

2. Es ist bekannt, dass ein ursprünglich anaërober Stamm des Typus des Act. Israëli durch die Kultur dem Act. bovis Boström ähnlich wurde. Sorgfältige eigene Beobachtungen und Literaturzitate hat V. Mertens (Z. H. XLII. 45) mitgeteilt.

3. Es ist in der Beschreibung des Boströmschen und Israël-Wolffschen Typus gar nichts, was zwänge 2 Arten zu unterscheiden.

4. Es ist vielmehr nicht undenkbar, dass Boström, der anaërobe Isoliermethoden anwandte, mehr saprophytische und mehr aërophile, Wright, der mit anaëroben Methoden vorging mehr pathogene und

anaerobe Stämme isolierte und dass man aus dem gleichen Urmaterial häufiger die beiden Typen isolieren könnte, wenn man genügend Kulturen nach beiden Richtungen anlegte.

5. Gegen einen einfachen Irrtum Boströms spricht weiter, dass in klinischen Aktinomycesfällen auch schon weitere noch weiter vom Boströmschen oder Israël-Wolffschen Stämme abweichende Typen gezüchtet werden, deren botanische Verwandtschaft zu den genannten Typen noch unsicher bleibt.

6. Wrights Impfversuche (s. u.) an Kaninchen und Meerschweinchen gaben übrigens wechselnde Erfolge, und aus Nakayamas Zusammenstellung aller Tiererfahrungen mit den verschiedensten Gliedern des Genus *Actinomyces* geht hervor, dass überhaupt meist nur chronische, zur Ausheilung neigende Affektionen erzielt werden (A. H. LVIII).

Wir ziehen aus dieser Darlegung die Konsequenz, dass wir die beiden Typen von Boström u. Wolff-Israël getrennt beschrieben und es mit Mertens für weitaus am wahrscheinlichsten halten, dass sie nur Rassen einer Art darstellen. Lignières u. Spitz (C. B. O. XXXV. 294. 457), Silberschmidt¹⁾ und andere vertreten dagegen den Standpunkt, dass es mindestens diese beiden voneinander unabhängigen Erreger der Aktinomykose gebe. Als dritten Erreger behaupten Lignières und Spitz den:

Actinobacillus Lignières und Spitz (C. B. R. XXXII. 781). In Argentinien herrscht neben der gewöhnlichen Aktinomykose eine Rinderkrankheit, die damit klinisch und bakteriologisch manche Ähnlichkeit hat. Es sind jetzt auch in Frankreich einige Fälle gefunden.

Die Hauptlokalisation des Erregers ist die Haut und das subkutane Zellgewebe, besonders der Kehlgang, dann die Lymphdrüsen, Speicheldrüsen, Lunge, Zunge und Pharynx. Die etwa 80% der Fälle betragende Halsaktinobacillose verläuft meist mit starker Eiterbildung, seltener als derbes Infiltrat vom Charakter der Elephantiasis — an den Extremitäten ist diese Form häufiger. Drüsenanschwellungen sind viel häufiger als bei der Aktinomykose, die Krankheit verläuft oft ziemlich akut und seuchenartig gehäuft. Im Eiter finden sich kleine Drusen mit Kolben, wie bei der Aktinomykose, die Kolben färben sich leicht mit Pikrinsäure, aber die Fäden nie nach Gram. — Direkte Verimpfung

¹⁾ Everhard Haas hat in einer grösseren bei Silberschmidt angeführten Arbeit (C. B. O. XL. 180) vorgeschlagen, den Boströmschen Aktinomyces mit *Act. albus*, *Act. madurae*, *caprae* und *asteroides*, die alle fest mit Mycelfäden am Nährboden haften, längere Fäden mit mit Verzweigungen bilden und durch Kurztriebsporen weiss bepudert erscheinen als Aktinomyces zu bezeichnen, den *Act. farcinicus* zu *Mycobacterium* zu rechnen, einige andere Stämme als *Corynebacterium* aufzufassen, und für den anaeroben Aktinomyces des Menschen das Genus **Actinobacterium** zu schaffen. Wir halten letzteres für keine glückliche Lösung, da „Actinobacterium“ nach obigen Ausführungen nur die Forma anaërobia des *Actinomyces bovis* darstellen dürfte.

auf Nährböden lässt den Eiter meist steril erscheinen. Zerreiben der Drusen im Mörser genügt aber, um in 24 Stunden auf Agar eine mehr oder weniger üppige Kultur zu erzeugen. Der Organismus wächst in den Kulturen als kleine Stäbchen — zuweilen so klein wie das *Bact. septic. haemorrhagicae* —, mit grosser Neigung zu Involutionsformen, im Tierkörper bildet es die besprochenen Drusen. Ob der Organismus wirklich so prinzipiell verschieden von dem Erreger der Aktinomykose ist, wie die Autoren nach dem uns vorliegenden, nicht überall ganz klaren Referate anzunehmen scheinen?

Verwandt, aber nicht kultiviert, ist **Actinomyces musculorum suis** Duncker (Zeitschr. f. Mikrosk. und Fleischbeschau III Nr. 3), in den wässerig blassen Muskeln ziemlich zahlreicher Schweine in Berlin gefunden. Die Kolbenbildung ist vorhanden, eigentliche Drusen fehlen.

Actinomyces Hofmanni. (M. Gruber.) Gasperini.

Micromyces Hofmanni M. Gruber (A. H. XVI. 34).

Dieser aus der Luft in Wien einmal gewonnene Pilz bildet keine Lufthyphen, der Inhalt älterer Pilzfäden zerfällt aber ebenfalls in kokkenartige Glieder. Besonders schön ist die Bildung von Keulen ganz nach Art des *Actinomyces* und ihre endliche Verkalkung (nach einigen Monaten) in Bouillonkulturen zu beobachten. Wächst aërob, anaërob nur bei Zuckerzusatz. Wächst nicht unter 22°, Optimum 37°. Wächst nicht auf Kartoffel und Gelatine, schlecht auf Serum und Agar — gut dagegen auf den meisten festen und flüssigen Nährböden bei Zusatz von 1/2–3% Zucker. Zuckeragarkulturen: Oberflächliche Rasen erhaben, scharf-randig, gefaltet, glanzlos; tiefliegende zeigen radiäre Struktur mit zartem Fransenkranz. — Aus Zucker bildet er Essigsäure und etwas Alkohol.

Bei Tieren, namentlich Kaninchen, machte er mit Leukozyten und koaguliertem Exsudat gefüllte, dann erweichende und unter Abkapselung ausheilende Schwellungen, die schöne Drusen enthalten.

Actinomyces farcinicus. (Trev. et de Toni). Gasperini.

(Tab. 72.)

Synonyme: *Bacille du farcin de Boeuf*, Nocard (Annales de l'Inst. Past. II. 1888. p. 293). *Nocardia farcinica* Trevisan et de Toni. *Streptothrix albido-flava* Rossi-Doria (nach Sanfelice).

Mikroskop. Aussehen: Echt verzweigte, kurzgliedrige (knotige) Fäden. Nocard hat zwar echte Verzweigung photographiert, sie aber als unechte gedeutet [72. X].

Eigenbewegung: Fehlt.

Färbbarkeit: Mit den gewöhnlichen Anilinfarben und nach Gram, aber nur, wenn die Entfärbung nach der Jodeinwirkung statt mit Alkohol mit Anilin vorgenommen wird (d. h. nach Gram-Weigert).

Nach Nocard nicht gut mit den gewöhnlichen Anilinfarben färbbar. Nach Berestnaw nach Ziehl färbbar (Z. H. XXIX. 108), nach Nocard nicht. Feistmantel fand ihn säurefest (C. B. O. XXXI. p. 433).

Ansprüche an Temperatur und Zusammensetzung des Nährbodens: Nicht wählerisch im Nährboden, wächst bei Zimmertemperatur und besonders bei 37°.

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Kümmerliches Wachstum. Noch nach 10 Tagen erst kleine, runde, durchscheinende, glänzende Knöpfchen [72. V].

b) **50fache Vergrösserung:** Oberflächliche und tiefe Kolonien stellen glattrandige, glänzende, graue bis graugrünliche Massen dar, in denen keine genauere Struktur zu erkennen ist [72. VI].

Gelatinestich: Kümmerlich. Auflagerung nach 12 Tagen weisslich, körnig; im Stich krümelig [72. II].

Agarplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Die aufliegenden Kolonien wachsen zu 1–2 mm grossen, gelblich-weissen, unregelmässig geformten glänzenden Häutchen. Die tiefliegenden Kolonien bleiben winzig [72. VII].

b) **50fache Vergrösserung:** Die aufliegenden ähnlich wie die Gelatineplattenkulturen. Die tiefliegenden Kolonien hellgelb, zart, deutlich fädige, lockige Struktur zeigend [72. VIII].

Agarstich: Etwa wie Gelatinestich. Auf der Agaroberfläche bildet sich eine weissliche, grobkörnige Masse von ganz unregelmässiger zerklüfteter Form. Die mattfarbige Kultur zeigt stellenweise Luftmycel (Nocard). [72. III.]

Agarstrich: In acht Tagen bildet sich eine grau-gelblichweisse Auflagerung aus lauter locker oder gar nicht zusammenhängenden, durchscheinenden Kolonien von rauher, fein zerklüfteter Oberfläche. Kondenswasser klar, geringer, grauweisser Bodensatz. Nach jahrelanger Kultur erhielten wir wesentlich gelblichere und faltigere, unserem Act. bovis ähnliche Auflagerungen. Konsistenz zäh, während früher die Konsistenz bröckelig war. [72. I.]

Bouillonkultur: Bouillon klar, mässiger, schleimig-zäher Bodensatz, der sich auch bei starkem Schütteln nicht völlig zerteilt. Einzelne Kolonien entwickeln sich an der Oberfläche als schmutzig-graue Häutchen mit staubiger Oberfläche. Auf Glycerinbouillon wird (nach Nocard) das Häutchen derber.

Milchkultur: Kasein wird gelöst ohne vorher zu koagulieren. Reaktion alkalisch.

Kartoffelkultur: Wächst langsam (nach Nocard rasch), weissgelblich, glanzlos; Oberfläche wie mit kleinen, trockenen Schüppchen besetzt [72. IX].

„Sporen“: Von uns nicht gesehen. Nocard beschreibt unfärbbare Sporen.

Vorkommen: Als Erreger des „Rinderwurms“ Farcin de boeuf auf Guadeloupe, selten in Nordfrankreich. Krankheitsbild erinnert an den Hautrotz (Wurm), sowie an tuberkulöse Affektion der Haut-lymphdrüsen.

Zu Tierversuchen eignen sich am besten Meerschweinchen, dann Rind und Schaf. Kaninchen, Hund, Katze, Pferd, Esel erscheinen immun. — Bei dem Meerschweinchen tötet intraperitoneale wie intravenöse Einspritzung in 9–20 Tagen unter dem klinischen Bild der Miliartuberkulose, doch enthalten die Knötchen Knäuel von Pilzfäden (ob Kolben?). Subkutane Infektion erzeugt eine sehr langsame Erkrankung bei allen empfänglichen Tieren, die dem Bild des spontanen Farcin de boeuf entspricht.

Actinomyces asteroides. (Eppinger.) Gasperini.

Synonyme¹⁾: Cladothrix asteroides Eppinger. (Zieglers Beiträge IX. Gute Abbildungen.) Strept. Eppingeri Rossi-Doria. Vergl. Mac Callum (C. B. O. XXXI. 529).

Literatur: Wichtige Arbeit von Nakayama bei Hüppe (A. H. LVIII. 207).

Mikroskopisches Aussehen: Verzweigte, ziemlich kräftige Fäden, bei Färbung nach Gram und schwacher Entfärbung, sowie am frischen Präparat ohne deutliche Scheidewände, nur manche Fäden zeigen eine Fragmentierung in kurze quadratische („kokkenartige“) Glieder, die (nach Eppinger) durch Öffnung der Fadenscheide an der Spitze frei werden sollen. (Von uns nicht gesehen.) Die Verzweigung, wie Eppinger sie abbildet und wir sie stets sahen, ist echte Verzweigung, er beschreibt sie allerdings als unechte.

Eigenbewegung: Kürzere Fäden zeigen langsamere, die kürzesten Fäden und kugelige Formen sehr lebhafte Eigenbewegung (Eppinger). Wir beobachteten keine Bewegung.

Färbbarkeit: Mit allen Anilinfarben und nach Gram. Nach Berestnew (Z. H. XXIX. 108) auch nach Ziehl färbbar.

Sauerstoffbedürfnis: Gedeiht fast nur bei Sauerstoffzutritt.

Ansprüche an Nährböden und Temperatur:

Wächst am besten bei 37° auf allen gewöhnlichen Nährböden, am üppigsten auf 2% Traubenzuckeragar. Auf G. bei Zimmertemperatur ist Wachstum gering, den A.-K. ähnlich, keine Verflüssigung. Alte G.-K. zeichnen sich durch orangerote Farbe aus.

¹⁾ Verwandte, aber z. T. nicht sehr genau beschriebene Organismen schildern z. B. van Loghem in einem Fall von Pyämie (C. B. O. XL. 298). Vergl. auch Aoyama u. Miyamoto (Mitt. der med. Fak. zu Tokio IV. Band 7. Heft) über St. japonica. Ausführliche Beobachtungen an einem japanischen Fall von Erkrankung durch einen sehr nahestehenden Organismus.

Agarplatte:

a) **Natürliche Grösse:** In der Tiefe rundes, kümmerliches Wachstum. An der Oberfläche gut wachsend, kreisrund, mit gelblich-weissem, mattem, feinkörnigem Kern und einer schmalen, blassen, konzentrischen Randzone.

b) **50fache Vergrösserung:** Ganz jung: Zarte, sternartig verzweigte Figuren, später allmählich ein derberes, opakes Zentrum mit zarter, verästelter Randzone.

Zucker-Agar: Stich: Nach 24 Stunden ein weissliches, oberflächliches Wärmchen, das allmählich zu einer schwach erhabenen Scheibe mit schwach gerunzelter Oberfläche und braungelber Farbe auswächst. Die Runzelung, Erhebung und Ausdehnung der Kultur nimmt längere Zeit zu, die Peripherie zeigt eine zarte, platte, radiär gefaltete Randzone. Im Stich nur sehr geringes Wachstum in den obersten Partien. Zuckeragarstich ähnlich. Auf gewöhnlichem Agar Wachstum schwächer und hellfarbiger.

Bouillonkultur: Zartes Oberflächenhäutchen mit weissen Körnchen. Letztere entwickeln sich zu derben, nach unten zu stark gewölbten Massen (an eingetropftes Stearin erinnernd) und fallen dann zu Boden, wo sich allmählich eine reiche Pilzmasse ansammelt. Bouillon stets ganz klar.

Kartoffelkultur: Anfangs eine grobkörnige Leiste aus schneeweissen Warzen, nach und nach wird die Kultur gerunzelt und ziegelrot. Nach ca. 14 Tagen entwickelt sich vom Rande her ein zarter, weisser, haariger Überzug (Lufthyphen), der allmählich die ganze rote Kartoffelkultur überzieht.

Vorkommen: Nur einmal in Lymphdrüsen und besonders in einem Hirnabszess und den Hirn- und Rückenmarkshäuten eines Glasschleifers offenbar als Krankheitsursache von Eppinger gefunden.

Pathogenese: Verursacht bei Tieren, Meerschweinchen, Kaninchen) auf verschiedenen Wegen übertragen, eine tötliche, an Tuberkulose erinnernde Erkrankung. Von Lubarsch und Nakayama wurde nachgewiesen, dass sich täuschend aktinomycesartige Drusen an Tieren hervorbringen lassen.

Von Nakayama's Stamm erzeugte eine erste peritoneale Impfung nur leichte chronische Erkrankung, eine peritoneale Suprainfektion in der ersten Woche tötet rasch.

Den beiden vorangestellten verwandte Arten, die sich, wie es scheint, zum grossen Teil nur durch die nach Sanfelice durchaus variable Farbstoffbildung unterscheiden, sind:

- Act. carneus** (Rossi-Doria) Gasperini,
- Act. albido-flavus** (Rossi-Doria),
- Act. citreus** Gasperini,
- Act. aurantiacus** (Rossi-Doria) Gasperini,
- Act. flavus** Sanfelice.

Actinomyces rubidaureus. (Thiry.) Lachner.

Actinomyces mordoné Thiry produziert violette Kristalle mit Kupferreflex in Menge in den festen Nährböden. Der Farbstoff scheint eine Säure zu sein, er löst sich purpurrot in Chloroform, dem er blau durch Sodalösung entzogen wird. (Thiry. *Bacille polychrome et Actin. mordoné*. Paris 1900.)

Actinomyces madurae. (Vincent.) Lehm. et Neum.

Syn.: *Streptothrix madurae* Vincent. (A. P. 1894.) — Literatur: Babès in Kolle-Wassermann Bd. III.

Grosse Ähnlichkeit im Verlaufe mit Aktinomykose hat die als „Madurafuss, Madurabeule“ (erst teigige, dann knotige, meist aufbrechende Schwellung), bekannte, namentlich Füße und Hände befallende Krankheit, die in Indien, aber auch in Nordafrika, Italien etc. zu Hause ist. Aus dem Fisteleiter sind ähnlich wie bei *Act. bovis* verschiedenfarbige Körnchen zu gewinnen (grau, gelblich, schwarz), die nach den Abbildungen von Kantonhak auch genau die Struktur der Akt.-Körner zeigen. (Abweichender Befund: Oppenheimer C. B. R. XXXVI. 487.)

Der obligat-aërobe Organismus wächst trefflich unter Alkalibildung auf nicht neutralisierten Abkochungen von Kartoffeln, Rüben etc.; als bester fester Nährboden wird von Vincent empfohlen eine Heu- oder Kartoffelabkochung, der auf 100 g Gelatine 4 g Glyzerin und 4 g Traubenzucker zugesetzt ist. Gelatine wird nicht verflüssigt. Ältere Gelatinekulturen erinnern an eine Impfpustel, sie sind derb, haften sehr fest am Nährboden, sind in der Mitte etwas eingedrückt, weisslich, die Randpartie ist rot. — Auf Kartoffeln weisslich-rote Prominenzen, die häufig weisses Luftmycel mit Sporen zeigen, auch im anderen Mycel kommt Sporenbildung vor. Kein Schimmelgeruch. Die Sporen sterben in 3 Min. bei 85°, in 5 Min. bei 75° ab, die sporenfreien Kulturen bei 60° in 3 bis 5 Min. Fäden und Sporen färben sich leicht mit allen Anilinfarben und nach Gram. Eine scharfe Differentialdiagnose des Organismus ist nicht möglich. Für Tiere (Kaninchen, Meerschweinchen, Mäuse, Katzen) nicht pathogen.

Actinomyces chromogenes. Gasperini.

(Tab. 73.)

Synonyme¹⁾: Streptothrix chromogena Gasperini, Oospora Metschnikovi Sauvageau et Radais²⁾, Streptothrix nigra Doria. Cladothrix dichotoma Macé, Günther non Cohn. Cladothrix odorifera Rullmann (C. B. XVII u. C. B. L. II 706). „Brauner Hesse“.

Mikroskopisches Aussehen: Echt verzweigte Fäden, manchmal deutliche Septierung in längere und kürzere Glieder [73. X]. Keine Eigenbewegung, Rullmann hat Eigenbewegung gesehen bei den jüngsten Stadien.

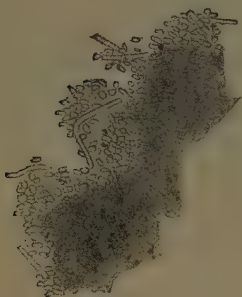


Fig. 18.

Actinomyces chromogenes.
Gasperini.

Oberseite eines Bouillon-
häutgens ca. $\frac{1}{10}$.

Färbbarkeit: Mit allen Anilinfarbstoffen und nach Gram.

Sauerstoffbedürfnis: Wächst aerob besser.

Ansprüche an Temperatur und Nährbodenbeschaffenheit: Gedeiht auf allen gewöhnlichen Nährböden bei Zimmer- und Bruttemperatur, bei letzterer rascher.

Gelatineplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Anfangs bräunliche, runde, schwach erhabene, derbe, matte Kolonien, die zuerst im Zentrum, seltener an der Peripherie beginnend, weisslich-kreidige, trockene Beschaffenheit annehmen. Es bilden sich hierauf konzentrisch weitere weisse Ringe, je trockener (resp. dünner) der Nährboden, um so rascher tritt eine mehr oder weniger vollständige Überwachsung der Kolonie mit weissen Lufthyphen und damit kreidiges Aussehen ein. Die Gelatine wird in der Umgebung der Kolonie dunkelbraun ge-

färbt und langsam verflüssigt, so dass schliesslich kreidige, runde, erbsengrosse Krusten in seichten Schalen schwimmen [73. V. VI].

b) **60fache Vergrösserung:** Ganz junge Kolonien bilden ein wirres Fadenknäuel, ältere erscheinen nur wenig durchscheinend mit wellig zackig begrenzten Zonen, die alle in ihrem peripheren Teil dunkler sind. Der Rand der K. ist von zarten Fäden fransig besetzt, die sich auf der verfärbten Gelatine ausbreiten [73. VII].

¹⁾ Wir beschreiben eine von uns isolierte Art, die Synonyme gründen wir teils auf Vergleichung der Diagnosen, teils der Kulturen.

²⁾ Sauvageau und Radais konnten bei ihrer Streptothrix Metschnikovii niemals Sporen an den Lufthyphen sehen.

Gelatinestich: Oberflächenwachstum wie auf der G.-P. Zuweilen sind Flüssigkeitstropfen (kein Öl!) auf der Oberfläche der Kultur zu sehen. Die G. wird sehr langsam von oben nach unten verflüssigt. Im Stich sind noch sehr lange die gleich anfangs auftretenden, kurzen Faserbüschel zu bemerken [73. I].

Agarplatte:

a) **Natürliche Grösse:** Wie auf Gelatine.

b) **60fache Vergrösserung:** Die derbe Kultur lässt nach etwa 6 Tagen keine Struktur mehr erkennen, sie ist dunkel homogen und am Rande mit Fransen besetzt [73. VIII].

Agarstich: An der Oberfläche ist die Auflagerung anfangs ziemlich saftig, gelblich glänzend, nagelkopftartig erhaben, später trockener, derb und etwas wulstig, Agar stark braun verfärbt. Im Stich strahlige, borstenförmige Ästchen [73. III. IV].

Agarstrich: Die Kultur breitet sich nur mässig aus, zeigt (nach 4–6 Tagen) bräunliche Farbe und an den dünneren A.-Stellen weisse kreidige Randzonen — im Laufe der Zeit wird sie ganz weisslich-kreidig. Auf dem klaren Kondenswasser bildet sich später eine bräunliche, zähe, schwer zerteilbare Haut, die ebenfalls kreideweisse Lufthyphen, namentlich an der Glaswand, entwickelt [73. II]. Andere Male entsteht ohne Hautbildung auf dem Grunde des Kondenswassers ein klumpiges Wachstum.

Bouillonkultur: Anfangs zartes, später derberes Häutchen. In Traubenzuckerbouillon dicke, klumpige, radiär angeordnete Massen am Boden. Bouillon wird braun.

Milchkultur: Derber, gelbbrauner-zimtfarbener Rasen an der Oberfläche, Milch wird aufgehellt, alkalisch.

Kartoffelkultur: Wachstum ziemlich rasch und üppig. Schon nach 48 Stunden hat sich im Brutschrank ein 8 mm breiter, gelber, gelbbrauner, grünbrauner oder brauner Rasen gebildet. Die Bildung von kreidig aussehenden Lufthyphen begann bei uns stets am Rande. — Die K. verfärbt sich später intensiv braun bis schwarz, stark alkalisch.

Chemische Leistungen: Dunkelbraune Farbstoffbildung, am stärksten auf Tyrosin haltigen Nährböden durch ein bisher nicht von den Zellen trennbares Ferment: Tyrosinase (Lehmann und Sano). Entwicklung eines intensiv moderigen Geruchs auf allen Nährböden. Nach Rullmann ist der Erdgeruch am stärksten auf Semmelbrei und anderen kohlehydratreichen Nährböden. Er kommt einem stickstoffhaltigen, in Wasser und Äther löslichen Körper zu. Der Geruch soll derselbe sein, wie ihn unreine Fussbödenritzen beim Aufwaschen ausströmen. Auch der typische Geruch des Erdbodens soll damit zusammenhängen. Reichliche Ammoniakbildung. Nach Rullmann — in Symbiose mit Spaltpilzen — erhebliche Fähigkeit der Nitratbildung.

Beijérinck hat Chinonbildung durch verschiedene Reaktionen nachgewiesen. (C. B. L. VI.)

Vorkommen: In Würzburg in Luft, Boden, Wasser nicht selten, scheint auch sonst sehr verbreitet. Einmal in Mageninhalt von uns gefunden.

Spezielle Methoden für Nachweis und Kultur: Agarplatte bei Bruttemperatur. Beachten: Brauner Hof, kreidige Verfärbung, Geruch.

Actinomyces chromogenes Gasperini β . alba L. et N.

Streptothrix Foersteri Gasperini (ob Cohn?), *Streptothrix alba* Rossi-Doria, *Streptothrix* I und II Almquist. Oospora Guigardi Sauvageau et Radais, *Actinomyces albus* Gasperini¹⁾. Oospora Doriae Sauvageau et Radais.

Nach Doria in Rom besonders häufig, kommt auch in Würzburg vor. Färbt die Nährböden nicht. Bildet weisse Polster von kreisförmiger Gestalt, Neigung zu sehr reicher Bildung von Luftsporen. Gelatine wird verflüssigt.

Nach Gasperini zeigen die K. manchmal plötzlich Pigmentbildung wie bei *Act. chromogenes*. Auf Fucusnährböden wächst er auch nach Rossi-Doria mit dunkler Verfärbung des Nährbodens. — Nach allem, was wir gesehen und aus der Literatur entnommen haben, scheint die einzig mögliche Auffassung dieser Form die einer Varietät von *Act. chromogenes*. — Nach Gasperini soll diese Form auch Rinderaktinomykose erregen können.

Sanfelice findet *Act. albus*, den er mehrmals aus *Actinomyces*-fällen vom Rind isolierte, auch nicht konstant farblos, manche Stämme beginnen mit der Zeit schwarzes Pigment zu liefern. Doch rechnet er *Act. chromogenes* nicht mit *albus* zu einer Spezies sondern mit *Act. flavus*.

Actinomyces violaceus. (Rossi-Doria.) Gasperini.

Von Rossi-Doria in Rom mehrmals gefunden. Gelatine verflüssigt. Nährböden werden verfärbt. Gelatine hell-weinrot, Agar grau-violett, Kartoffel rötlich-braun. Einmal pathogen befunden.

Sanfelice, der den *Act. violaceus* für eine sehr konstante Art hält, nennt die Agarkulturen starkgefaltet, dunkelbraun, mit der Zeit grünlich schillernd. Die Kartoffelkulturen werden amethystviolett und dünn genannt. Säurefest. Intravenös pathogen für Kaninchen (C. B. O. XXXVI. 353).

¹⁾ Nahestehend scheint auch *Cladothrix invulnerabilis* Acosta y Grande Rossi (C. B. XIV. p. 14¹), die angeblich $\frac{1}{4}$ Stunde Erhitzen der Kulturen auf 120° erträgt. Kolonien zeigen Erdgeruch.

Actinomyces thermophilus. Gilbert ¹⁾.

Von vielen Autoren (Literatur bei Gilbert Z. H. XLVII. 383) sind thermophile Aktinomycesstämme beschrieben, die untereinander so gut übereinstimmen, dass sie wohl Rassen einer Art darstellen. Wir beschreiben die Art, welche aus Boden, Kanalwasser und von Mische (Selbsterhitzung des Heues. Jena 1907) regelmässig und massenhaft in gärendem Heu gefunden wurde, nach Kulturen, die H. Schütze im Laboratorium von K. B. Lehmann aus Heu erhalten hat.

Das mikroskopische Bild bietet typisch verzweigte Rassen, sehr reiche Segmentationssporenbildung in den Kurztrieben der Fäden der Oberfläche, welche sich über die festen Nährböden erheben. Gramfärbung positiv, weder Sporen noch Mycel säurefest. Die Art wächst ähnlich wie *Act. chromogenes* [vergl. Taf. 73] auf allen Nährböden als schmutzig weisse glänzende Auflagerung, die fest am Nährboden haftet. Auf gewöhnlichem und Zuckeragar fehlt Luftmycel, der Rand der Kultur zeigt aber septiertes sporenbildendes Fadengeflecht. Auf Kleedekoktagar, Kartoffel und der Oberfläche flüssiger Nährböden entsteht grauweisses sporenreiches Luftmycel. Die Kultur zeigt bis zum Auftreten der Sporen keinen Geruch (nach Gilbert Obstgeruch), mit dem Auftreten der Sporen Modergeruch. Gelatine wird langsam verflüssigt. — Kartoffeln zeigen nicht selten schwarzbraune Verfärbung um die weissen Kolonien. Wachstum von 30–60°, bei 27 und 65° kein Wachstum. Sporen bei 100° rasch getötet. In Wasser fanden wir kein Wachstum. Die Isolierung des Stammes, namentlich die Abtrennung von thermophilen Bazillen machte Schütze ziemlich Schwierigkeiten, der isolierte Stamm wuchs erst allmählich kräftig in Reinkultur, gut dagegen in Symbiose.

Die Beschreibung von Mische stimmt bis auf die von ihm nur flüchtig untersuchte Sporenbildung, Gilberts Angaben passen in jeder Beziehung, nur hat er auch Stämme von geringem Wärmebedürfnis beobachtet und merkwürdigerweise die Sporen säurefest gefunden, was wir bisher nie konstatieren konnten.

Actinomyces erysipeloidis. (L. et N.) Lach.-Sand.

Synonyme: *Oospora erysipeloidis* L. et N. *Streptothrix Rosenbachii* Kruse.

Als Ursache einer seltenen sporadisch auftretenden Krankheit des Erysipelas chronicum, Erythema migrans, „Erysipeloid“ Rosenbach, hat letzterer Autor einen echt verzweigten Mikroorganismus beschrieben aus der Verwandtschaft von „Cladothrix“, der aber oft in Form von

¹⁾ Als Autor gibt Mische Berestnew an. — Bei der Beschäftigung mit dem *Act. thermophilus* fanden wir auch regelmässig in gärendem Heu den thermophilen, durch grüne ovale, etwas grössere einzeln auf kurzen Stielchen am Mycel entstehende Sporen ausgezeichneten *Actinomyces glaucus* Lehmann und Schütze.

Kurzstäbchen und Kugeln auftritt. Die Fäden endigen oft in „einem dicken Punkte“. Die Beschreibung der Kulturen erinnert am meisten an Mäuseseptikämie; im Alter werden sie bräunlich. Wächst am besten bei etwa 20°, schlechter bei Bruttemperatur. Macht, auf den Menschen überimpft, fieberlose, stark juckende, scharf begrenzte Rötungen, die langsam fortschreiten.

Anhang II. Höhere Spaltpilze (Spaltalgen).

Desmobacteria Schröter p. p.; *Chlamydobacteria* Migula.

Noch deutlicher wie bei allen bisher besprochenen Bakterien ist für die Arten dieses Abschnittes die nahe Verwandtschaft mit den chlorophyllführenden Algen, und manche Forscher rechnen dieselben wirklich den Algen zu. Andererseits ist der Zusammenhang mit den einfacheren „Spaltpilzen“ doch ein so enger, dass wenigstens eine kurze Erwähnung nötig erscheint.

Gemeinsam soll der Gruppe im Gegensatz zu den echten Bacteriaceen sein, dass die Fäden ein basales (nicht wachsendes, oft angeheftetes) und ein apikales (wachsendes, freies) Ende erkennen lassen. Die Enden sind häufig von verschiedener Dicke. Echte Verzweigung fehlt. Endosporen ebenfalls. Bei manchen Arten entstehen begeißelte Schwärmer in einzelnen Zellen.

Schlüssel zur Bestimmung einiger wichtigerer Gattungen der Spaltalgen.

I. Fäden ohne deutliche Scheiden:

a) Ohne Schwefelkörnchen

Leptothrix Kützing¹⁾. p. 589.

¹⁾ Es sollen alle echten *Leptothrix* zarteste Scheiden haben und mit *Chlamydothrix* vereinbar sein.

- b) Mit Schwefelkörnchen, teils fest sitzend, teils frei beweglich
Beggiatoa Trevisan. p. 590.

II. Fäden mit Scheiden:

a) ohne Schwefelkörnchen

1. ohne pseudodichotome Verzweigung

α) ohne Schwärmer

Chlamydothrix Migula. p. 591.

β) mit Fortpflanzung durch begeißelte Schwärmer

Crenothrix Cohn. p. 592.

2. mit pseudodichotomer Verzweigung

Cladothrix Cohn. p. 593.

b) Mit Schwefelkörnchen

Thiothrix Winogradsky.

Leptothrix.

Über die in der Mundhöhle speziell im Zahnbelag häufig vorkommenden Formen, die als „**Leptothrix buccalis**“ bezeichnet werden, ist nicht viel Befriedigendes zu bemerken, da die Kultur bisher fast stets misslang.

Miller (Die Bakterien der Mundhöhle II. Aufl. Berlin 1894) scheint keine **Leptothrix** kultiviert zu haben. Er führt von unkultivierbaren **Leptothrix** kurz und recht ungenügend charakterisiert an:

Leptothrix gigantea Miller. Fäden an einem Ende angeheftet, schmal bis sehr breit, mit oder ohne deutliche Septa, Jodreaktion?

Leptothrix maxima buccalis Miller. Gegliederte Fäden, 1 bis $2,3 \mu$ breit, ohne Jodreaktion.

Bacillus maximus buccalis Miller. Wie vorige, aber mit Jodreaktion. Warum diese Spezies als **Bacillus**, die vorige als **Leptothrix** bezeichnet ist, bleibt ungesagt.

Leptothrix innominata Miller soll einstweilen schlanke, 0,5 bis $0,8 \mu$ dicke, verschlungene, ungegliederte, oft gewundene oder geknickte Fäden bezeichnen, die sich mit Jod violett färben.

Arustamow (C. B. VI. 349) beschreibt zwei unbenannte, von ihm kultivierte **Leptothrix** aus Harn und aus der Mundhöhle, beide bei Bruttemperatur wachsend, Nr. 1 exquisit anaërob. Nr. 2 ausgesprochen aërob. Auf Agar und Gelatine sternförmige Kolonien von z. T. derber Beschaffenheit. Keine Verzweigungen, merkwürdige Kügelchen in älteren Fäden, die sich im Gegensatz zu typischen Endosporen gut mit Anilinfarben färben und später zu Fäden auswachsen sollen. Kartoffel- und Gelatinewachstum ist nicht beschrieben.

Dobrzyniecki (C. B. XXI. 227) hat eingehender eine **Leptothrix placoides alba** beschrieben, deren Kultur aërob auf Gelatine gelingt. Kolonie anfangs milzbrandartig, dann verflüssigt, Agarwachstum

langsam: Harte, derbe Knoten bildend. — Der Organismus zeigt lange gegliederte Fäden mit Neigung zur Knäuelbildung, färbt sich mit Jodkalilösung und etwas Milchsäure blau. Färbbar nach Gram. Keine Eigenbewegung.

Flexner hat aus einem an puerperalen Infektion gestorbenen Kaninchen einen interessanten, langfädigen, stets sporenfreien, vollkommen unverzweigten und unbeweglichen, pathogenen, aber ausserhalb des Körpers schwer züchtbaren Organismus isoliert, den er als **Bacillus (Leptothrix?) pyogenes filiformis** Flexner bezeichnet (Jour. of exp. Med. Bd. I. 1896). Vergl. Coryneb. necrophorum p. 531.

Beggiatoa alba. Vauch.

Lange und ziemlich breite ($1-5\ \mu$), unverzweigte, festsitzende oder gleitend bewegliche, scheidenlose Fäden, die frisch zum Teil keine Scheidewände, wohl aber oft zahlreiche, sehr stark lichtbrechende Körnchen erkennen lassen. Diese Körnchen bestehen aus Schwefel, was sich namentlich, wenn man die Fäden vorher antrocknen lässt, u. a. durch ihre Löslichkeit in Schwefelkohlenstoff zu erkennen gibt. Dabei zeigen sich auch vorher unsichtbare Querscheidewände. Nach Winogradsky ist der Zerfall der Fäden in kleinere, später aufs neue auswachsende Fadenstücke die einzige Vermehrung. — Die von Zopf gemachten Angaben über andere Formen im Entwicklungszyklus von Beggiatoa sind von Winogradsky widerlegt.

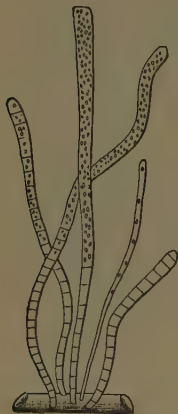


Fig. 19.

Beggiatoa alba Vauch
nach Zopf.

Nach der älteren Anschauung bildet Beggiatoa aus Sulfaten Schwefelwasserstoff und Schwefel, und wäre die Erzeugerin des Schwefelwasserstoffs in Schwefelquellen¹⁾. Nach Winogradsky ist sie dagegen auf die Präexistenz von Schwefelwasserstoff für ihre Ernährung angewiesen und verwandelt denselben in Schwefel. (Vergl. Untersuchungen über Schwefelbakterien. C. B. II. 590.)

B. alba Vauch ist überall in faulendem Schlamm, schmutzigem Wasser, zuweilen vereinzelt auch in ziemlich reinem Wasser zu finden. Tritt sie massenweise auf, so bildet sie weissliche Räschen.

B. nivea Rabenhorst ist in Schwefelquellen als ein Hauptbestandteil des Badeschlammes bekannt.

¹⁾ Über Bakterien, die wirklich Sulfate zu H_2S reduzieren, vergl. die neueste Arbeit von van Delden (C. B. L. XI. 112).

B. roseo-persicina. Zopf. (Die Spaltpilze. 3. Aufl.)

Bacterium photometricum Engelmann (Pflüg. Arch. Bd. 30).

Eine durch ihre Rosafarbe sehr auffallende Art, in der kühleren Jahreszeit oft auf weite Strecken Tümpel, Bachufer etc. überziehend. Stets ein Zeichen unreinen, aber nicht eines spezifisch (etwa durch Sulfitzellulosefabriken oder dergl.) verunreinigten Wassers. Zopf hat zu dieser Art eine grosse Zahl anderer rosagefärbter Wasserbewohner gerechnet (*Clathrocystis*, *Ophidomonas*), nach Winogradsky mit Unrecht.

Über **Purpurbakterien** ist während der Korrektur eine sehr interessante Monographie von Molisch erschienen, aus der wir nur aufnehmen können, dass die im Sumpfwasser weit verbreiteten Arten mit Hilfe ihres Pigments im Licht organische Stoffe zersetzen. Molisch, die Purpurbakterien. Jena 1907.

Chlamydothrix ochracea. (Kütz.) Migula.

Dieser sehr häufige Organismus eisenhaltiger Wasser hat in der Jugend eine sehr zarte, später eine dicke eisenoxhydroxydreiche Scheide. Winogradsky, der sie näher beschreibt, gibt folgende Merkmale an: Festsitzende, bescheidete, schlanke, gegliederte Bazillenfäden. Scheide unten dick, am freien Ende dünn, die letzten Stäbchen sind ganz scheidenlos. Bazillen in der Scheide beweglich, dieselbe wird verlassen, sowie sie eine gewisse Dicke erreicht hat. Die Art gedeiht nur in eisenoxhydroxydhaltigem Wasser, in die Scheiden lagert sich durch den Stoffwechsel Eisenoxhydroxyd ab. Auf ausgekochtem Heu, das in Brunnenwasser und frisch gefälltem Eisenhydroxyd steht, soll sich der Organismus leicht und fast immer entwickeln. Er bildet gelbliche Flöckchen und Räschen und gibt in der Natur zu grossen Ockerablagerungen Anlass. (Vergl. Winogradsky, Bot. Zeitung 1888, p. 261.)

Chlamydothrix ferruginea. (Ehrenberg.) Migula.

Gallionella ferruginea Ehrenberg.

Sehr häufiger und biologisch wichtiger Organismus. Zarte Fäden — über deren Bescheidung die Akten noch nicht geschlossen sind. Wachstum teils als uncharakteristische Fäden, teils als sehr charakteristische Zopfbildungen, stets inkrustiert von Eisen. Der Organismus bedingt Ausscheidung der in jedem Wasser vorhandenen geringen Eisenmassen, die dicken Knollen in alten eisernen Wasserleitungen sollen ganz sein Werk sein (vergl. Schorler C. B. L. XII. 692, C. B. L. XV. 565). Auch an den Eisenausscheidungen im abgefüllten eisenhaltigen Mineralwasser scheint dieser Organismus in erster Linie schuld zu sein. (Adler C. B. L. XI. 277.)

Crenothrix polyspora¹⁾. Ferd. Cohn.
(Cohns Beiträge, Bd. I., H. II, p. 130.)

Starre, lange, unverzweigte Fäden aus einer einfachen Reihe niedriger Zellen bestehend, pigmentlos, in eine Scheide eingeschlossen, die an den jüngeren Fadenteilen sehr dünn, an den älteren dicker ist. Die Scheide ist ein Produkt der Zellkutikula. In den Scheiden lagert sich etwas Eisenhydroxyd (und Manganoxyd²⁾) ab, was sie braun und bei stärkerem Mangan Gehalt bis schwarz färbt. Zuweilen sind auch die Scheiden auf weitere Strecken mit einer gelben, ölig glänzenden, eisenhaltigen Masse umhüllt, so dass makroskopisch bräunliche Flöckchen entstehen.

Die Fadendicke wechselt von $1,5-5,2\ \mu$, häufig ist deutlich zu erkennen, dass der ältere Teil des Fadens (wo derselbe festsitzt) breiter,

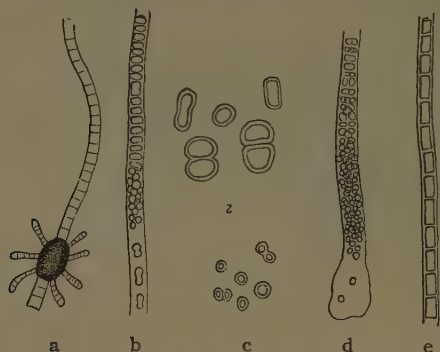


Fig. 20. *Crenothrix polyspora*. Cohn.

kräftiger ist. Auch die Höhe der einzelnen Zellen wechselt von $\frac{1}{2}$ der Breite bis zur vierfachen Breite, quadratische Dimensionen sind am häufigsten (Fig. 20a und e).

Zuweilen wird die Endzelle eines Fadens gross oval (sporenartig), eine tiefere Zelle wächst dann seitlich aus.

Die Fortpflanzung liegt den jüngeren dünnbescheideten farblosen Kulturen ob, wie sie sich insbesondere im Frühling entwickeln; sie geschieht

¹⁾ *Clonothrix fusca* Schorler ist eine echt verzweigte sonst aber *Crenothrix* in vielen Dingen nahe stehende „Eisenbakterie“ aus Leitungswasser (C. B. L. XI. 689).

²⁾ Neuere Arbeiten, siehe Jackson bei Schorler (C. B. L. XII. 685) finden den Mangan Gehalt meist viel höher als den Eisengehalt.

durch einen eigentümlichen Zerfall der Zellen eines Fadenendes in Teilstücke. Cohn unterscheidet zwei Typen: a) Mikrogonidienbildung: Eine Reihe einzelner Fadenzellen zerfällt durch Längs- und Querteilung in je mindestens 16 sehr kleine Plasmakugeln, die später aus dem dabei etwas angeschwollenen Fadenende frei werden und zu neuen Fäden auswachsen (Fig. 20 d). b) Makrogonidienbildung: Eine Reihe von Fadenzellen in der Nähe der Fadenspitze wird durch seltene Teilung zu grösseren rundlichen, ovalen oder diplokokkenartigen Formen, die ebenfalls zu neuen Fäden auswachsen (Fig. 20 b und i). Die beiden Typen gehen ineinander über.

Die Pflanze ist in (namentlich) eisenhaltigem Wasser (auch Leitungswasser) weitverbreitet. Eine Reinkultur im bakt. Sinne ist noch nicht gelungen. Nach Rössler (Arch. d. Pharm. Bd. 233, 1895 und Deut. med. Woch. 1906, N. 40) gelingt die Kultur leicht in sterilem Brunnenwasser, in das man durch Ausglühen sterilisierte Ziegelstücke, ein Körnchen Eisenvitriol und etwas Crenothrixschlamm überträgt (vergl. Ferd. Cohn, Beiträge zur Biologie Band I, Heft I. p. 108 Breslau). Adler misslang die Kultur (C. B. L. XI. 216) auch nach Rösslers Vorschrift.

Cladothrix dichotoma. Ferd. Cohn.

(Cohns Beiträge Bd. I. Heft III, p. 185.)

Dick oder dünn bescheidete, lange, scheinbar ungegliederte Fäden, teils frei, teils an faulenden Algen festsitzend. Dicke 1—5 μ . Durch Färbung (auch nach Gram) erkennt man in der Scheide kürzere und



Fig. 21.

Habitusbild nach Migula.



Fig. 22.

Habitusbild nach Cohn.

Cladothrix dichotoma Cohn.

längere stäbchenförmige Glieder, 3–8 μ lang, 1–2,5 μ breit. Solche Fadenglieder können am Ende des Fadens, wo die Scheide ein Loch zu haben scheint, austreten oder ausgepresst werden — sie zeigen keine Eigenbewegung. Aus ihnen entwickeln sich neue Kolonien in der Nähe der alten. Durchbohrt ein Fadenglied, das nicht endständig liegt, seitlich die Scheide, so entsteht die falsche Verzweigung (Pseudodichotomie), die für unsere Pflanze so charakteristisch ist. In jeder Gliederzelle kann auch je eine mit einem seitenständigen Geißelbüschel ausgerüstete Spore von ovaler Gestalt entstehen. Dieselben treten meist in Mehrzahl gleich-



Fig. 23.



Fig. 24.

Pseudodichotome Verzweigung
nach Cohn verkleinert.

Austreten begeißelter Schwärmer nach
A. Fischer.

Cladothrix dichotoma Cohn.

zeitig aus und schwimmen weiter, setzen sich später fort, verlieren die Geißeln und bilden neue Kolonien.

Reinkulturen dieses Organismus sind von Büsgen (Ber. deutsch. bot. Ges. 1894, 147) und Höflich (Öst. Monatschrift für Tierheilkunde 1904) erhalten, dort weitere Literatur. In $\frac{1}{2}$ % Fleischextrakt haltender Wassergelatine ($4-4\frac{1}{2}$ %) wächst er langsam mit geringer Gelatineverflüssigung. Die Auflage stellt einen nicht erhabenen „runden, weissen Fleck“ dar, von dem wie vom Stich nach einigen Tagen zarte Fäden ausstrahlen. Die verflüssigte Gelatine färbt sich bräunlich. Auch in $\frac{1}{2}$ % iger Fleischextraktlösung, ja in gewöhnlichem Wasser, aber nicht auf konzentrierten nährstoffreichen Böden findet Wachstum statt.

Der Organismus ist riesig verbreitet in natürlichem Wasser, in verschmutztem wuchert er oft sehr.

Anhang III.

Bakterien als Ursache von Pflanzenkrankheiten¹⁾.

Wir haben die als Ursache von Pflanzenkrankheiten beschriebenen Bakterien nur teilweise in den allgemeinen Text aufgenommen, weil viele derselben nicht so beschrieben sind, resp. uns nicht genügend bekannt waren, um sie an ganz bestimmte Stellen des Systems einzureihen. Es schien beim gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse auf diesem Gebiet zweckmässig, das, was über Bakterien als Pflanzenkrankheitserreger sicher bekannt ist, im Zusammenhang darzustellen. Bakterielle Pflanzenkrankheiten sind zur Zeit in grosser Zahl beschrieben. Soweit das bisher vorliegende Material ein Urteil gestattet, sind allerdings sehr stark spezifische Anpassungen bestimmter Bakterien an ganz bestimmten Pflanzen nicht die Regel, sondern die Ausnahme. Auch von Meerespflanzen sind Bakterienkrankheiten bekannt: v. Lagersheim (C. B. L. VII. 248).

Ehe wir die einzelnen Pflanzenkrankheiten und ihre Erreger aufzählen, mögen einige allgemeine Fragen besprochen sein. Es gelingt unschwer mit einer Bakterienart, die für die betreffende Pflanze pathogen ist, die Pflanze zu infizieren durch eine Anzahl feiner Stiche mit einer sterilisierten und nachher in die Kultur eingetauchten Nähnadel. Von den Stichwunden aus wachsen die Bakterien namentlich den Gefässen folgend, respektive dieselben ausfüllend, weiter und bringen gewöhnlich Verfärbungen (gelblich oder dunkel), schliesslich Welken und Abfallen der Blätter hervor. Auch Versuche, die Pflanzen durch Begiessen mit Bakterienaufschwemmung zu infizieren, sind gelungen, auch ohne dass die Wurzeln im geringsten verletzt wurden. Ja es sind

¹⁾ Von der grossangelegten prachtvoll ausgestatteten Bearbeitung dieses Gebietes durch Erwin Smith: „**Bacteria in relation to plant diseases**“ ist bisher erst der erste allgemeine Teil erschienen. Washington 1905. Wir gedenken, nach Erscheinen des speziellen Teils, diesen Abschnitt vollkommen umzugestalten.

auch positive Erfolge durch blosses Bespritzen von Pflanzen mit Bakterienaufschwemmung berichtet. Man nimmt an, dass durch die Wasserporen der Blätter Bakterien einzudringen vermögen. Als besonders schönes Beispiel hierfür führt Erwin Smith neuestens die amerikanische Krankheit der japanischen Pflaumen durch *Pseudomonas pruni* E. Smith an.

Die wichtigsten Erreger von Pflanzenkrankheiten gehören zu der Verwandtschaft des *Bact. putidum* resp. *Bact. fluorescens*, des *Bact. coli* resp. *Bact. lactis saponacei* und des *Bacillus subtilis* und *Bac. mesentericus*, die offenbar in pflanzenpathogener Form weit in der Natur verbreitet sind.

Laurent (A. P. XIII. 1) arbeitete mit *Bact. coli* und *Bact. putidum*. Die pflanzenpathogenen Stämme hatte er zufällig erhalten auf rohen Kartoffelscheiben, die von mit Kalk überdüngtem Boden stammten. Nicht alle Kartoffelsorten waren empfindlich. Die Wirkung bestand in der Erzeugung tiefer Löcher in den rohen Kartoffelscheiben unter Erweichung der Kartoffelsubstanz. Die Virulenz blieb nur bei Fortzüchtung der Stämme auf rohen Kartoffeln erhalten, durch einmalige Züchtung auf künstlichem Nährboden ging sie verloren, sie konnte aber wiederkehren durch Züchtung auf alkalisierten rohen Kartoffelscheiben. Die Wirkung der Bakterien wurde auf eine die Mittellamelle lösende Substanz und ein Protoplasmagift zurückgeführt. Die Resistenz verschiedener Kartoffelsorten gegen die Parasiten war sehr verschieden, Düngung mit Kalk schädigte, Düngung mit Phosphorsäure vermehrte die Resistenz.

Bei verschiedenen natürlich aufgetretenen Pflanzenkrankheiten konnten von Laurent *B. coli* und fluoreszierende Arten gefunden werden.

Van Hall hat aus Erde Stämme von *B. subtilis* und *B. vulgatus* gezüchtet, welche am besten bei 42°, aber auch noch bei 37° und in geringem Masse bei 28 und 23° verschiedene rohe Pflanzenknollen in Zersetzung übergehen liessen. Besonders Kartoffel- und Topinamburknollen wurden zerstört. Der Presssaft erkrankter Kartoffeln war auch nach Filtrieren durch ein Tonfilter wirksam auf eine frische Kartoffel, doch waren Temperaturen unter 30° ungünstig. Auch wir haben ähnliche Organismen beobachtet.

Die folgende Aufzählung¹⁾ von bakteriellen Pflanzenkrankheiten ist keineswegs vollständig — wir haben versucht, die Anordnung etwas nach der Verwandtschaft der Erreger zu geben:

1. Erkrankungen durch eingeiselige Bakterien vom Typus des *Bact. putidum* resp. *Bact. fluorescens* (Genus *Pseudomonas* Migula).

Die **Schwarznervigkeit des Kohls und verwandter Cruciferen** durch *Pseudomonas* (*Bacterium*) *campestris* (Pammel) Erwin Smith, in Amerika entdeckt, aber auch in Europa vielfach beobachtet, vergl. Harding (C. B. L. VI. 310), Hecke (C. B. L. VIII. 378), Brenner (C. B. L. XII. 735). Der Kohl erkrankt in der Weise, dass zuerst die äusseren Blätter, dann die inneren Blätter gelbflechtig, bräunlich werden und abfallen, während dessen sich die Blattnerven der Strünke an der Anheftung der Blätter schwarz färbt.

Die Krankheit soll durch Insekten und Schnecken von Pflanze zu Pflanze übertragen werden, gesunde Felder werden durch kranke Sämlinge infiziert.

Mikroskopisch ist der Organismus ein kleines Stäbchen, 0,5 breit, 0,7–3 lang, ohne Sporen, mit einer polaren Geissel. Auf schwach alkalischer Gelatine wächst er mit Verflüssigung und Bildung von gelbem Pigment. Die Agarauflage ist gelblich; starke Alkalibildung. Auf Kartoffeln wachsege Auflagerung. Smith (C. B. L. III. 284 und Zeitschr. f. Pflanzenkrankheiten 1898. p. 134 und Dep. Agric. Bulletin 28 und 29. 1903).

Nahe verwandt mit dem Erreger dieser Krankheit sind:

***Pseudomonas hyacinthi* Wakker:** Erreger einer Hyacinthenkrankheit.

***Pseudomonas phaseoli* E. Smith:** Erreger einer Bohnenkrankheit.

***Pseudomonas Stewarti* E. Smith:** Erreger einer amerikanischen Maisseuche.

***Pseudomonas vascularum* Cobb. E. Smith (C. B. L. XIII. 756)** Erreger der Gummikrankheit des Zuckerrohrs, vielleicht auch der ‚Sereh‘-Krankheit derselben Pflanze. Zuckerrohrvarietäten mit später saurem Saft sollen immun sein.

***Pseudomonas destructans* Potter (C. B. L. VII. 282. 359)** — Erreger einer Krankheit der Kohlraben — soll sich durch Fermente zur Lösung der Mittellamelle auszeichnen.

***Pseudomonas iridis* van Hall (C. B. L. IX).**

***Pseudomonas syringae* van Hall (C. B. L. IX.),** Erreger einer Fliederkrankheit.

¹⁾ Vergleiche dazu namentlich Van Hall, Bijdragen tot de Kennis der bacterieele plantenziekten, auch C. B. L. IX. 381 und 642, E. Smith (C. B. L. V. 98 und VII. 88 und 190 mit 7 Tafeln, Photogrammen).

Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass das nahe verwandte *Bact. pyocyaneum* nach Ellrodt in die verletzte Wurzel von Pflanzen eindringen kann (C. B. L. IX. 64).

2. Erkrankungen durch peritrich begeisselte Bakterien vom Typus des *Bact. coli*, *Bact. cloacae*, *Bact. lactis saponacei* etc. Besonders viel sind die Krankheiten der Kartoffeln und anderer Solanaceen untersucht.

Erwin Smith beschrieb genau den **Bac. solanacearum** Erw. Smith als Ursache der Erkrankung von Kartoffeln, Tomaten, der Eierfrucht und anderer zahlreicher Solanaceen; er wird von Smith beschrieben als mehrgeisseliges, mittelgrosses Bakterium ohne Sporen. Die oberflächlichen Gelatinekulturen sind dünn, glatt, weiss und feuchtglänzend. Gelatine wird nicht verflüssigt. Agarkulturen sind üppig, weiss; Kartoffelkultur weiss, Milch wird seifig, stark alkalisch. Das Kasein wird nicht ausgefällt, aus Zucker kein Gas gebildet. Der Organismus hat also verschiedene Ähnlichkeit mit *Bact. lactis saponacei* Weig (vergl. p. 357).

Nahe verwandt **Bacillus nicotianae** (C. B. L. XIII. 329) sowie der amerikanische **Bac. solanisaprus**. Dieser entspricht etwa einem sehr langsam verflüssigenden *Bact. coli*. Harrison (C. B. L. XVII. 166).

Die **Schwarzbeinigkeit der Kartoffeln** wird durch einen ähnlichen Organismus bedingt. Die Symptome bestehen im Welken und Abfallen der untersten Stengelblätter und im Schwarzwerden des untersten Stengelabschnittes. Die schwarze Färbung schreitet allmählich nach oben vor, der Stengel wird weich, schwarz und stinkend. In den Gefässen und den Interzellularräumen der kranken Stengelteile sind die Bakterien in Masse vorhanden, aber auch höher oben im gesund scheinenden Gewebe kann man sie finden. — Abgeschnittene Stengel, Blätter und Knollen junger Pflanzen waren leicht zu infizieren, an wachsenden jungen Pflanzen gelang die Infektion nicht so vollständig. Der Organismus ist ein kleines Stäbchen $0,8-1,6 \mu$ lang, $0,2-0,4 \mu$ breit, er zeigt viele Geisseln, ist unfärbbar nach Gram, verflüssigt die Gelatine in wechselndem Grade, bildet mässig Säure und Gas, kein Indol und H_2S . v. Hall nennt ihn **Bac. atrosepticus**. — Appel hat über **Bacillus phytophthorus** Appel ausführliche Mitteilung gemacht, der die gleiche Krankheit erzeugt, endständige Geisseln hat und die Gelatine strumpfförmig verflüssigt (A. der biol. Abt. des G. A. Bd. III), also an *Bact. punctatum* (Zim m.) L. et N. erinnert. (Ber. d. deut. bot. Gesell. XX. 1902. p. 128.)

Bei der Fäulnis der Kartoffelknollen scheinen neben dem Mycelpilzen Phytophthora, Fusarium und den genannten aeroben Bakterien auch anaerobe sporentragende Bazillen eine Rolle zu spielen — wohl aber nur als sekundäre Ansiedeler.

Das **Welken der Cucurbitaceen** wird erzeugt durch **Bacillus tracheiphilus** E. Smith (C. B. L. VII und U. St. Agricul. Depart. Bulletin Nr. 18). Die Krankheit spielt in Amerika bei Gurke, Melone und Kürbis eine Rolle. Im Anfang sind die Organismen nur in den Gefässen und zwar in grosser Menge vorhanden. Später dringen sie auch in das Gewebe, wo sie Hohlräume erzeugen, die mit Bakterien gefüllt sind. Aus

dem angeschnittenen Stengel tropft eine milchweisse Flüssigkeit, die von Bakterien wimmelt. Bei der Kartoffel dringen sie nach Stengelimpfung durch die Gefässe in die Knolle vor, deren Substanz braune oder schwarze Flecken zeigt und einen leichten Geruch annimmt. Mittelgrosse Bakterien ohne Sporen mit lebhafter Eigenbewegung, fadenziehenden Schleim bildend. Gelatinekultur kümmerlich, Gelatine nicht oder sehr langsam verflüssigt. Auf Agar mässiges, weissliches Wachstum. Auf Kartoffeln ebenfalls weisslicher, dünner, klebriger Belag. Keine Zuckervergärung. Bestes Wachstum in Flüssigkeiten wie Bouillon und Kartoffelsaft, die er nur leicht trübt. Schon 45° genügen zur Abtötung.

Die **Gummosis der Zuckerrübe** durch **Bacillus betae** Busse. Die Rüben werden an dem Schwanzende dunkelfarbig bis blauschwarz, in dem gesunden oberen Teil sind die Hauptgefässe zuerst dunkelfarbig. Die Rüben sind oft aussen von einer ausgeflossenen gummiartigen Masse überzogen, manchmal bleibt der Gummi auch nur im Innern in den Gefässen oder in entstandenen Hohlräumen. Der Organismus ist ein starker Gasbildner. Näheres bei Busse (Zeitschr. f. Pflanzenkrankheiten 1897 Bd. VII). — Einen etwas abweichenden, sporenfreien, mehrgeisseligen, Zucker nicht vergärenden Organismus beschreibt Stift (C. B. L. VI. 184).

Die **Fäulnis der gelben Rübe** durch **Bacillus carotovorus** Jones (C. B. L. VII). Die Wurzel fault von oben nach unten, sie wird weich, Übertragung auf viele andere Pflanzen gelingt. Es ist ein mehrgeisseliges, gramfärbbares (!) Stäbchen ohne Sporen, verflüssigt schnell Gelatine, bildet Gas und Säure aus Zucker, auf Agar üppig weiss.

Die **Fäulnis der Irisrhizome** durch ein peritrich begeisseltes sporenfreies, nach Gram entfärbtes, unregelmässig etwas Gas und wenig Säure bildendes Stäbchen, das er mit **Bacillus omnivorus** benannte, beschrieb v. Hall. Die Fäulniserscheinungen sind identisch mit denen durch *Pseud. iridis* (C. B. L. XII. 507).

Fire-blight der Birnbäume und Apfelbäume in Amerika durch **Bacillus amylovorus** (Burill) De Toni. Die Krankheit beginnt mit dem Braunwerden und Abfallen der Blüten, die schwarz werden, dann erkranken auch die Blätter und jungen Zweige, alles färbt sich dunkel und stirbt ab, so dass grosser Schaden durch die Krankheit hervorgebracht werden kann. In Europa ist die Krankheit noch nicht vorgekommen. Der Erreger ist unvollständig beschrieben: Bewegliche kleine Stäbchen auf Gelatine kümmerlich wachsend, auf Agar dünn schleimig oder gar nicht wachsend.

3. Erkrankungen durch echte Bazillen.

Die **Knollenkrankheit des Ölbaumes**, verursacht durch **Bacillus oleae** (Archangeli) Trev. Es entstehen an den Ästen, seltener an Blättern und Früchten Knollen; dieselben sind anfangs fleischig, später schrumpfen sie und werden von Rissen durchzogen. Die betroffenen Äste können absterben, wodurch grosser Schaden entsteht. In den Geschwülsten finden sich Bakterien. Infektionsversuche gelingen. Diagnose des *Bacillus* p. 436. Vergl. auch was p. 429, 465 u. f. über Pektinzerstörung und Zellulosezerstörung gesagt ist.

Neuerdings will Iwanowski bewiesen haben, dass die **Mosaikkrankheit des Tabaks** durch kleinste $0,3 \mu$ lange Stäbchen hervorgerufen werden soll, welche in Masse in den gelblich bleibenden Inseln der mosaikkranken Tabakblätter vorhanden sind. Beijerinck hatte einen durch Filter nicht abtrennbaren „flüssigen Erreger“ angenommen. Iwanowski hat aber mit Reinkulturen gute Impfresultate erhalten. Es sind nur die jüngsten Blätter empfindlich. Gelatine wird unter Oxalsäurebildung verflüssigt, 20%ige Gelatine wird aber nicht verflüssigt, im Gegenteil wird sie schwarz und unschmelzbar, dabei wächst der Parasit zu hyphenähnlichen Zellen aus. Nach Absterben des Organismus werden die Röhrchen wieder farblos. (C. B. L. X. 784, Zeitschr. f. Pflanzenk. XIII. 1903). Nach neueren Untersuchungen ist aber die Ätiologie der Mosaikkrankheit noch durchaus zweifelhaft.

Anhang IV.

Krankheiten, welche auf Infektionserreger bezogen werden müssen, die mit unseren jetzigen Hilfsmitteln unsichtbar sind, und z. T. Porzellanfilter durchdringen.

Die Krankheiten, die hier zu behandeln sind, haben gemeinsam, dass ihre Erreger von solcher Kleinheit sind, dass man sie mit den besten Mikroskopen nicht sehen kann. Ihr Durchmesser dürfte unter $0,2 \mu$, der theoretischen Grenzleistung unserer Mikroskope, auch des Ultramikroskopes liegen. Nichtsdestoweniger sind die Organismen zum Teil in Nährlösungen, die sie minimal trüben, zur Vermehrung gebracht worden und der Tierversuch erlaubt den sicheren Nachweis auch ohne optische Konstatierung. Vergl. Joest (C. B. O. XXXI. 361).

Über die systematische Stellung dieser Krankheitserreger ist nur zu sagen, dass wir nichts darüber wissen. Immerhin ist es für eine Anzahl derselben, bei denen Insekten die Rolle des obligatorischen Zwischenwirts spielen, wie Gelbfieber, nach Analogie mit der Malaria fast sicher, dass es sich um eine Protozoenkrankheit handelt. Auch für

die unsichtbaren Krankheitserreger ist dies vorläufig wohl die wahrscheinlichste Annahme, denn es gibt bisher keine unsichtbar kleine saprophytische Bakterien also wohl auch keine pathogene.

Jedenfalls hat sich v. Esmarch in einer interessanten Studie vergeblich bemüht, kleinste, Gärung oder Fäulnis erregende Organismen zu finden, die ein Porzellanfilter passieren. Er erhielt fast nur negative Resultate, nur das allerdings sehr kleine aber noch leicht sichtbare *Spirillum parvum* v. Esmarch ($1-3\ \mu$ lang, $0,1-0,3\ \mu$ dick) passierte die Filter (C. B. XXXII. O. 561.).

1. Infektionserreger, welche Porzellanfilter passieren.

Nachdem zuerst Löffler und Frosch für die Maul- und Klauenseuche dargetan, dass die besten Porzellanfilter die Erreger nicht zurückhalten, ist jetzt für mehrere Krankheiten ähnliches bewiesen.

Maul- und Klauenseuche.

Die früheren Angaben über leichter oder schwerer züchtbare bakterielle Erreger der Maul- und Klauenseuche sind seit den Studien von Löffler und Frosch und Löffler und Uhlenhuth als unrichtig erkannt. Die nicht verunreinigten frischen serösen Blasen an Maul und den Füßen von erkrankten Tieren sind frei von Bakterien. Der Inhalt überträgt aber noch in filtriertem und hochgradig verdünnten Zustand die Krankheit. Kulturen sind bisher nicht gelungen. Das Gift geht durch Eintrocknen schnell zugrunde, aber feucht und bei niedriger Temperatur hält es sich monatelang. Bei 60^0 werden die Erreger in 5 Minuten abgetötet. Überstehen der Krankheit erzeugt Immunität. Durch wiederholte Injektion von Rindern mit gesteigerten Mengen Lymphe lässt sich ein Serum gewinnen, das kleinere Tiere (Schafe und Schweine) für einige Zeit passiv zu immunisieren gestattet. (Vergl. C. B. XXIII. 37. XXIX. 19. XXIX. 701.) Jetzt benutzt man zur passiven Immunisierung von Schweinen und Schafen Pferdeserum, für Rinder Rinderschutzserum. Die aktive Immunisierung hat sich nicht bewährt. Löffler (D. m. Woch. 1903 Nr. 37. 38).

Lungenseuche des Rindes.

Der Erreger dieser zeitweise verheerend aufgetretenen Rinderseuche befällt auf dem Respirationswege die Tiere und ist durch Lungensaft sehr leicht auf andere Tiere des Rindergeschlechts zu übertragen. Die Sektion ergibt namentlich eine interstitielle Pneumonie. Die subkutane Impfung am Schwanz erzeugt eine meist leichte Erkrankung und aktive Immunität. — Im Lungensaft sieht man (Nocard und Roux) bei 2000 facher Vergrößerung eben noch punktförmige Organismen, über deren Gestalt man nichts angeben kann.

Die Kultur gelang zuerst dadurch, dass man zarte Kollodiumsäckchen mit Bouillon und einer Spur Lungensaft eines kranken Tieres in

die Bauchhöhle eines lebenden Meerschweinchens versenkte. Nach 15 bis 20 Tagen nahm man das Säckchen heraus und fand darin eine minimale Trübung durch kleinste bewegliche Objekte. Man kann mittels der mehrfach auf künstlichen Nährböden übertragenen Organismen Rinder in charakteristischer Weise krank machen. Später gelang es auch den Organismus in Peptonlösung, der man ein paar Tropfen Serum zugesetzt hatte, *in vitro* zu kultivieren und damit Schutzimpfungen am Schwanz auszuführen. Die Resultate derselben sollen jetzt sehr gut sein. Vergl. Nocard et Roux (A. P. 1898. 240. C. B. R. XXXI. 241).

Myxomkrankheit der Kaninchen.

Erreger bisher unsichtbar. Die Krankheit trat an Sanarellis Kaninchen in Montevideo spontan auf, äussert sich in Konjunktivalkatarrh, löwenartiger Anschwellung von Mund und Nase, entzündlicher Anschwellung der Harn- und Geschlechtsorgane und des Afters, überhaupt in hyperplastischen Vorgängen an allen Stellen, wo die Haut in die Schleimhaut übergeht. Ausserdem finden sich an den verschiedensten Körperstellen myxomatöse resp. gelatinöse, sehr gefässreiche, subkutane Tumoren. Die Sektion der meist subakut zugrunde gehenden Tiere ergibt Hypertrophie der Lymphdrüsen, Orchitis und Milzschwellung. Die Krankheit ist sehr leicht auf Kaninchen — unter anderem durch das vollkommen klare und scheinbar tadellos sterile — Serum zu übertragen, auch Hund und Mensch reagieren auf die Impfung (C. B. XXIII. 865).

Kyanolophie (Vogelpest, Hühnerpest).

Literatur: Centanni (C. B. O. XXXI. 145, daselbst viel Literatur), Lode und Gruber (C. B. XXX. 593; C. B. O. XXX. 447), Ostertag und Wolffhügel (C. B. R. XXXI.). Landsteiner (C. B. R. XXXVIII. 540), Masse (A. G. A. XXII. 1904) Kleine (C. B. O. XXXIX), Rosenthal (C. B. O. XL. 204).

Von mehreren Autoren in neuerer Zeit als verheerende Geflügel-seuche beobachtet, pathogen namentlich für Hühner; für das übrige Hausgeflügel und wilde Vögel wurden etwas unregelmässige Resultate erhalten.

Die Symptome sind bei der akuten Form: Appetitlosigkeit, Mattigkeit. Sträuben der Federn, schlaffe Haltung, der Kamm ist dunkelviolett. Die Krankheit kann sehr akut und mehr chronisch verlaufen. — Die Sektion ergibt bei den nach natürlicher Infektion eingegangenen Tieren oft sehr wenig (nur seröse Ergüsse im Herzbeutel), doch kommt auch ausgebildete fibröse oder gelatinöse Perikarditis, Pleuritis, Peritonitis vor. Der Darm ist häufig injiziert, auch Petechien sind beobachtet. — Infiziert man Tiere durch Stich in den Brustmuskel, so finden sich nekrotische Verfärbungen um die Einstichstelle und in der Regel Pleuritis auf der Seite der Infektion. A. Lode und J. Gruber wiesen Wirksamkeit der Berkefeldfilter-Filtrate nach, Chamberlandfilter halten den Organismus

zurück, Centanni fand auch Chamberlandfilter durchlässig, nach Maggiora und Valenti liessen Chamberlandfilter Marke F das Virus durch, Marke K hielt es zurück. — Die Resistenz des Organismus gegen Schädlichkeiten ist gering, 60^0 wird $1\frac{1}{2}$ Min. ertragen, 80^0 töteten in dieser Zeit. — Züchtungen gelangen bisher nicht.

Nach Landsteiner ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob das Virus den Zellen des Blutes infizierter Hühner nur anhaftet oder ausserdem auch in diese einwandert; er fand das Gift oft im Bodensatz der Blutkörperchen mehr vorhanden als im Serum. Aus genügend verdünntem Serum liess sich das Virus durch Zentrifugieren abscheiden.

Eine Immunisierung konnte bisher noch nicht erreicht werden. Es gelang Masse weder mit der aktiven noch passiven noch kombinierten Methode Erfolge zu erzielen. Interessant sind die Angaben von Rosenthal, der im Gehirn der Hühner, die an Hühnerpest litten, Veränderungen fand, die an Lyssa bei Kaninchen erinnerten. Durch subdurale Impfung konnte er eine Taube krank machen, von dieser ein Huhn und von diesem Huhn eine zweite Taube.

Eine ähnliche Krankheit ist bei den Amseln beschrieben als **Amselseuche** Maggiora und Valenti (C. B. O. XXXIV. 326. Z. H. XXXXVIII. 280). Der Erreger ist nicht sichtbar, nicht kultivierbar, geht durch Berkefeldfilter und ist auf Falken, Enten, Amseln, Sperlinge zu übertragen, nicht aber auf Hühner, Kaninchen, Meer-schweinchen und Mäuse.

Geflügelpocken (Epithelioma contagiosum).

Die kontagiöse Krankheit der unbefiederten Teile der Hühner, Tiuthühner, Gänse, Tauben ist schon oft untersucht, jetzt ist festgestellt (Marx, E. und Sticker, A., C. B. R. XXXIII. 13), dass die Erreger ein Berkefeldfilter passieren, das alle Bakterien zurückhält. Der Organismus ist ziemlich resistent. Er erträgt 3 Stunden lang 60^0 , und trocken im Vakuum sogar 1 Stunde 100^0 . Überimpfung der Taubenpocken auf das Huhn erzeugt nur eine leichte Erkrankung, der Inhalt der Pocken ist nun auf Tauben gar nicht mehr oder nur mit sehr abgeschwächtem Erfolge übertragbar.

Reischauer (C. B. O. XXXX. 356. 474. 680) fand überall in den Tumoren der Haut, Schleimhaut, Knorpel, Bindegewebszellen Einschlüsse, die er für pockenähnliche hält.

Gelbfieber.

Literatur: Sodré und Couto (Nothnagels Spez. Path. u. Therap. Bd. V. Teil IV. Abt. II. 108. 109). Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder. 1900. Marchoux, Salimbeni u. Simond (Ann. Past. XVII.). Marchoux und Simond (Ann. Past. XX.). Laveran (Société de Biolog. Compt. Rend. LIV. 391). Reed, Carroll und Agramonte (Boston Medical and Surgical Journal CXLIV.

Nr. 14). Parker, Beyer und Pothier (Yellow fever Institute Bulletin 13). Finlay (Fiebre amarilla Habana 1881). Sanarelli (C. B. O. XXII. 181. 668. XXVII. 142. XXIX. 222). Bandi (C. B. O. XLVI. 81. XXXIV. Nr. 5). M. Otto und R. O. Neumann (Z. H. LI.).

Die früher für den Erreger des Gelbfiebers verantwortlich gemachten Organismen, das **Bact. sanguinis febris flavae** Richardson, **Peronospora lutea** Carmona J. Valle, der **Fungus febris flavae** Lacerda, der **Cryptococcus xanthogenicus** Freire, die Bazillen von Havelburg und Gibier, ebenso der von Durham haben allen späteren Nachprüfungen nicht standgehalten und auch das **Bact. icteroides** von Sanarelli, welchem der Entdecker die Erregerrolle zuwies und welches lange Zeit für den Erreger gehalten wurde, muss nach den Untersuchungen der amerikanischen, französischen und portugiesischen Gelbfieberkommission und von Otto und R. O. Neumann endgültig aufgegeben werden. Es wurde von Finlay, Reed, Carroll, Agramonte und Ribas und Lutz, Marchoux, Salimbeni und Simond durch Versuche am Menschen gezeigt, dass der Erreger nicht ein Bakterium sei, sondern ein unsichtbarer Organismus, welcher durch den Stich der *Stegomyia fasciata* auf den Menschen übertragen wird. Auch mittels des Ultramikroskopes (Otto und R. O. Neumann) ist der Erreger nicht sichtbar zu machen. Man weiss von ihm bisher nur folgendes: Er ist im Blut und im Blutserum von Gelbfieberkranken vorhanden, aber nur bis zum dritten Tage. Blut oder Blutserum auf Gesunde in kleinen Mengen übertragen, erzeugt Gelbfieber. Saugen Mücken (*Stegomyia fasciata*) während der ersten drei Krankheitstage am kranken Menschen, so können sie nach einer gewissen Inkubationsperiode Gesunde infizieren. Eine Erhitzung des Serums 5 Minuten auf 55° tötet die Erreger ab. Bewahrt man es unter Luftabschluss auf, so geht seine Virulenz binnen 48 Stunden verloren. Defibriertes Blut vermag noch nach 5 Tagen eine Erkrankung auszulösen. Der Erreger geht durch Tonzellen und „Chamberland F“ hindurch. Nach Marchoux und Simond sind die Eier von infizierten *Stegomyien* ebenfalls mit den Erregern infiziert, so dass die daraus hervorgehenden Mücken die Krankheit ohne neue Infektion wieder übertragen können.

2. Bisher nicht deutlich sichtbare Infektionserreger, welche Porzellanfilter nicht oder nur unter bestimmten Bedingungen passieren.

Rinderpest.

Wir wissen nur, dass der Erreger Porzellanfilter nicht passiert; die deutschen Forscher in Südafrika erklärten die von Abbildungen begleiteten Angaben von Nencki, Sieber und Wyznikiewicz (C. B. XXII. 529) für Täuschung. Letztere hatten in einem kugeligen, kleinen Organismus, den sie aber nicht direkt als *Micrococcus* bezeichnen, die Pestursache gesehen. In Peptonlösung sollten die Organismen kultivierbar sein.

Südafrikanische Pferdesterbe.

Rickmann gibt zwar an (C. B. XXIX. 504), dass der Parasit dem Texasfieber nahe steht und Filter nicht passiert. Andere Angaben (vergl. Joest C. B. O. XXXI. 361) lauten, dass Filter passiert wurden.

Das Virus hält sich in Mischung von Blut mit Kaliumzitrat sehr gut. Die Krankheit äussert sich nach Edington in Fieber, serösen Ergüssen in das Perikard und die Pleura, sehr starker Füllung des interlobulären Lungengewebes mit seröser Flüssigkeit, sub finem vitae auch durch seröse Ergüsse in die Bronchien. Bei einem Teil der Tiere schwillt der Kopf und Hals ausserordentlich stark an. Esel und Rinder sind weniger empfindlich. Schutzimpfungen sind gelungen, sie hinterlassen Immunität. Memmo (C. B. R. XXXVII. 69) glaubt an Übertragung der Krankheit durch Insekten.

Lyssa (Hundswut).

Literatur: Marx (in Kolle-Wassermann IV. 1264). Frosch (ebenda, I. Erg.-Band. 262). In beiden Monographien grosses Literaturverzeichnis. Negri (Z. H. XLIII. 507).

Die grösste Bedeutung für die Erklärung der Hundswut haben die rundlichen oder ovalen Negrischen Körperchen erlangt, die sich bei experimenteller und spontaner Infektion bei Menschen und Tieren im Zentralnervensystem, besonders im Ammonshorn finden. Sie liegen im Körper und den Fortsätzen der Ganglienzellen. Ihre Grösse ist stark veränderlich, im Mittel 4–10 μ und sie scheint von der Lokalisation, dem Infektionsmodus und der Tierart beeinflusst zu werden. Ihre Zahl ist wechselnd, aber mit der Schwere des Krankheitsbildes

nehmen die Körperchen zu. Bohne (Z. H. LII. 87), der die Negrischen Befunde bestätigte, fand, dass auch im Ammonshorn wieder eine besondere Prädilektionsstelle, wo sich die Körperchen ansiedeln, sei, nämlich dort wo die Pyramidenzellen des Ammonshorns mit denen der Fimbrie zusammenstossen. Zur Darstellung wird das einer Schnellhärtung unterworfenene frische Objekt in Paraffin eingebettet, geschnitten und nach Mann oder Romanowski gefärbt. Die Negrischen Körper erscheinen dunkelrot im rosa Zellinhalt, die Zellkerne blau. Die Wutdiagnose hat durch Negris Entdeckung ausserordentlich an Raschheit gewonnen und bietet fast absolut die gleiche Sicherheit wie der Tierversuch.

Negri und Volpino (C. B. R. XXXVII. 461) fanden im Inneren der Negrischen Körperchen eine grössere oder kleinere Zahl nach Mann nur schwach gefärbter rundlicher Einschlüsse (Innenkörperchen), unter denen oft ein grösseres Zentralkörperchen und kleinere zahlreiche peripherische Körperchen zu unterscheiden sind. Durch Pikrokamin, Methylenblau und Pikrinsäurealkohol lassen sich nach Volpino im Inneren des gelbrotten Zentralkörperchens noch schwarzblaue Körnchen nachweisen. Dass die Negrischen Körper den Wutparasiten enthalten, ist kaum zweifelhaft, derselbe muss aber noch in anderer kleinerer Form existieren, denn die infektiösen Extrakte der Speicheldrüsen und der Speichel selbst behalten auch durch dichte Filter filtriert ihre Wirkung, während die kleinsten Negrischen Körper sicher zurückgehalten werden.

Über Filtration des Wutgiftes siehe bei Bertarelli und Volpino (C. B. O. XXXV. 729) und über Giftproduktion bei Lyssa bei Heller und Bertarelli (C. B. O. XXXVI. 216). Dass auch eine grosse Reihe anderer Tiere als Hunde und Wölfe Lyssa erwerben können ist durch hundertfache Versuche festgestellt. Galli Valerio (C. B. O. XXXX. 318 und XXXXII. 217), Zusammenstellung auch bei Frosch p. 643). Die Therapie ist die allgemein geübte aktive mit Rückenmark von Kaninchen, bei schweren Fällen (Wolfbissen) wendet Babès aktive und passive Immunisierung an. Dort auch andere Methoden (C. B. R. XXXVI. 199).

Vaccine und Variola.

Literatur: L. Pfeiffer (Z. H. XXIII. 306). Hückel (Ziegl. Beitr. z. path. Anat. 1898. II. Sppl.). v. Wasielewski (Z. H. XXXVIII. 212); Bonhoff (C. B. O. XXXIV. 242 u. 336). Siegel (Abh. d. Kgl. Pr. Akad. d. W. 1905). Süpfle (Heidelberg 1905, Z. Kenntnis d. Vaccinekörperchen). v. Prowazek (A. G. A. XXII. 535. XXIII. Heft 2). Mühlens und Hartmann (C. B. O. XLI. 41). Paaschen (Münch. med. W. 1906. 239).

L. Pfeiffer, dem wir die erste grundlegende Arbeit über Variola und Vaccine verdanken, sah 1887 amöboide Zellformen in allen wirksamen Lymphen, auch in Pusteln bei Variola. Auch Funk (C. B. O. XXIX. 921) glaubte in den „lichtbrechenden Körperchen“ im Pustelinhalt (*Sporidium vaccinale*) den Erreger gefunden zu haben. Diese Gebilde erwiesen sich aber nicht als körperfremde belebte Parasiten, sondern als Gewebszellen resp. Degenerationsprodukte von Gewebszellen des erkrankten Organismus. L. Pfeiffer (Z. H. XXIII. 306. XLIII. 426), Bonhoff, Süpfle. 1892 gelang es Guarneri (Arch. per le scienze med. Vol. XVI) durch Verimpfung von Vaccinelymphe auf die Hornhaut von Kaninchen im Epithel derselben Zelleinschlüsse zu erhalten, die in verschiedenen Formen auftreten: als nackte Körperchen ohne Hülle und Suambildung und ohne Struktur von winzigsten Dimensionen bis 3μ Grösse, als Körperchen mit einer „Körnerzone“ und „Mantelschicht“ umgeben, als sphäroide Körper, als Halbmonde, Sicheln, Spindeln, Pyramiden usw. und die er für die Vaccineerreger hielt (*Cytorrhyses vaccinae*). Literatur darüber bei Galli Valerio (C. B. O. XXV). Seine Annahme wurde von v. Wasielewski, Gorini, Councilman und Bosc bestätigt. (C. B. O. XXXVI. 630, XXXVII. 39. 195. XXXIX. 36. 129. 247. 389. 594), ebenso von Siegel. Dieser Auffassung haben aber mit aller Entschiedenheit Hückel, Paaschen, Süpfle, v. Prowazek, Mühlens und Hartmann (C. B. O. XLI. 41 und 437) widersprochen. Sie sind der Meinung, dass die Vaccinekörperchen lediglich als Degenerationsprodukte, wahrscheinlich der Zellkerne (Süpfle und Prowazek) aufzufassen sind, bedingt durch die Einwirkung des Parasiten. Genauer über Zelleinschlüsse auch bei Schrumpf (C. B. R. XXXVII. 151). Welche Bedeutung den „Initialkörperchen“ zukommt, die von Prowazek gefunden und auch von Paaschen in ähnlicher Weise (M. m. W.

1906. 2391) gesehen wurden, ist noch dahin gestellt. Der Versuch Bonhoffs (Berl. Klin. W. 1905, 1142) seine „Spirochäte“ mit dem Erreger der Vaccine in Zusammenhang zu bringen, muss nach den Ausführungen von Carini (C. B. O. XXXIX. 685) und Süpfle (C. R. O. XL. 495) vorläufig als gescheitert angesehen werden. Züchtungsversuche sind bisher nicht in befriedigender Weise gelungen. Pröscher (C. B. O. XL. 342) will Kulturen erhalten haben. Filtrationsversuche sind sehr viele ausgeführt worden. Bowel, Siegel, Negri (C. B. R. XXXIV. 748), Nob (Wien. Kl. W. 1906, 658), v. Wasielewski (M. m. W. 1905, 1189) v. Prowazek, Mühlens und Hartmann u. a. m. Sie haben gezeigt, dass der Erreger Berckefeldfilter V unter Druck passiert, von Chamberlandfiltern aber zurückgehalten wird. Wenn man also auch den Erreger noch nicht kennt, so weiss man doch, dass er nicht zu den ultramikroskopischen Körpern gehört.

Zur Unterscheidung von Pocken und Varicellen schlägt Salmon (Semain méd. XXV. 95. C. B. R. XXXVII. 271) vor auf die Hornhaut des Kaninchens zu impfen. Bei Pocken entwickeln sich nach 24–48 Stunden kleine Vorwölbungen und Bläschen, bei Varicellen nicht.

Über pathogene Wirkung des Blatternvirus und der Kuhpockenlymphe gibt de Waele (C. B. R. XXXVI. 289) eine zusammenfassende Übersicht.

Anhang V.

Kurze Zusammenfassung über die medizinisch wichtigsten sicheren Protozoenkrankheiten ¹⁾.

Als Protozoen oder Urtiere fasst man alle Tierformen zusammen, die ihr ganzes Leben über nur aus einer Zelle bestehen oder Kolonien einzelliger Geschöpfe darstellen.

Die Einteilung der Protozoen wird verschieden gegeben. Wir folgen hier derjenigen von M. Braun (die tierischen Parasiten II. Aufl. 1903).

1. Klasse: Rhizopoda oder Sarcodina. Nackte oder beschaltete Protozoen, welche die Fähigkeit besitzen, Pseudopodien zu bilden. Vermehrung durch Zweiteilung. Sie werden zerlegt in die vier Ordnungen: Amoebina, Foraminifera, Heliozoa und Radiolaria. Von med. Interesse ist nur die Familie Amoebina: Nackte, sehr einfach gebaute Protozoen, die von jeder Körperstelle lappige oder fingerförmige Pseudopodien entsenden können. Meist nur ein Kern, daneben eine kontraktile Vakuole. Bewohnen Wasser, feuchte Erde oder leben parasitisch. Hierher Gattung: Entamoeba.

2. Klasse: Flagellata. Protozoen mit ein oder mehreren langen Geißeln, meist nackt, einkernig mit einer Vakuole. Hierher: Trypanosoma, Spirochaete, Treponema, Hämoproteus, Leishmania.

3. Klasse Sporozoa. Parasitisch lebende Protozoen, ohne Geißeln. Vermehrung 1. durch ungeschlechtlichen Zerfall in zwei bis viele Spaltstücke, 2. (für viele Familien nachgewiesen) nach geschlechtlicher Befruchtung durch Spaltstücke.

1. Unterklasse Telosporidia. Im erwachsenen Zustand einkernig.

Hierher drei Ordnungen: Gregarinida, Coccidiida und Haemosporidia. Für uns haben nur die Haemosporidia Bedeutung, die in den Blutkörpern von Wirbeltieren schmarotzen

und sich darin ungeschlechtlich vermehren. Geschlechtliche Vermehrung in Arthropoden. Hierher: Plasmodium, Piroplasma.

2. Unterklasse Neosporidia. Im erwachsenen Zustand vielkernig.

Hierher drei Ordnungen: Myxosporidia, Mikrosporidia, Sarkosporidia. Zur letzteren gehören die sog. Miescherschen Schläuche, welche bei vielen Säugetieren vorkommen und in quergestreiften Muskelfasern liegen. Im Innern der Schläuche entstehen sichel-, bohnen- oder wetzsteinförmige Sporen.

4. Klasse: Infusoria (Ciliata). Körper formbeständig mit Wimperkleid.

Hierher vier Ordnungen ohne grössere mediz. Bedeutung.

5. Klasse: Suctoria. Körper mit Saugröhrchen, ebenfalls ohne medicin. Bedeutung.

Amöbendysenterie.

(Tab. 75, I—III.)

Ausführliche Literaturverzeichnisse siehe bei Doflein und v. Pro wazek (Kolle-Wassermann III. Bd. 922), ausserdem Braun, Die Parasiten des Menschen, Doflein, Die Protozoen, Kruse und Pasquale, Z. H. XVI. 1. Ruge, in Mense, Handb. der Tropenkrankheiten. B. III. 1. Kartulis, Kolle-Wassermann, 1. Ergänzungsband 346.

Es unterliegt jetzt keinem Zweifel mehr, dass die von vielen Seiten als Erreger der Dysenterie angesprochene Ruhramöbe tatsächlich auch die Ursache einer Reihe von Ruhrfällen ist. Dabei behält selbstverständlich auch die Tatsache ihre Richtigkeit, dass das **Bacterium dysenteriae** Kruse-Shiga ebenfalls der alleinige Erreger sein kann. Die Schwierigkeit in der Erkennung der Ursache dieser Krankheit lag daran, dass im menschlichen Darm auch unter normalen Umständen Amöben vorkommen, die mit der Ruhramöbe weitgehende Ähnlichkeit zeigen. Dennoch lassen sich beide Arten, wie aus den Untersuchungen Schaudinns hervorgeht, mit Sicherheit unterscheiden. Er nannte die Ruhramöbe **Entamoeba histolytica** n. sp., die harmlose Amöbe des Darmes **Entamoeba coli** Lösch em. Schaudinn.

Entamoeba histolytica. Schaudinn.

Syn.: *Amoeba intestinalis* Blanchard, *Amoeba dysenteriae* Councilman und Lafleur.

Im lebenden Zustande kann man aus dem Stuhl respektive aus den dem Stuhl anhaftenden glasigen Schleimflocken sowohl vegetative wie Dauerstadien erhalten, wenn man die Untersuchung sofort vornimmt und am besten ein heizbares Mikroskop verwendet. Da bisher Reinkulturen von Dysenterieamöben noch nicht gelungen sind, so muss man sich zu Studienzwecken des obengenannten Materials bedienen. Ausserhalb des Organismus sterben die Amöben sehr bald ab, besonders die vegetativen Formen. Über Kultivierung von Amöben bei Musgrave und Clegg (C. B. R. XXXVII. 417).

Mikroskopisch: Befindet sich die vegetative Form im Ruhezustand, so stellt sie ein rundliches Gebilde von 20–30 μ dar, das sich bei Bewegungen bis auf die 3fache Länge ausdehnen kann. [75. I.]. Wichtig ist das Vorhandensein von körnigem Entoplasma und hyalinem struktorlosem Ektoplasma, welches im Gegensatz zur *Amoeba coli* deutlich voneinander zu unterscheiden ist. Der runde, 4–6 μ grosse Kern liegt im Entoplasma und ist nur sehr schwer zu erkennen. Ruge weist darauf hin, dass das Ektoplasma in ganz charakteristischer Weise nicht in schmalen Fortsätzen, wie etwa bei weissen Blutkörperchern, sondern in „breiten Buckeln“ plötzlich ruckweise vorgetrieben wird, worauf das Entoplasma nachströmt [vergl. 75. III]. Der Ektoplasmafortsatz ist glashell, durchsichtig und stark lichtbrechend. Werden die Ernährungsbedingungen unzureichend, dann bilden sich nach Schaudinn die Dauerstadien, indem der Kern viel Chromatin an das Plasma abgibt und dann degeneriert oder ganz ausgestossen wird. Schliesslich werden vom Parasiten 3–7 μ grosse Kugeln abgeschnürt, die auf ihrer Oberfläche eine bräunliche, glatte Membran abscheiden. Oft beobachtet man die Amöben vollgepfropft mit roten Blutkörperchen.

Vorkommen: Die Dysenterieamöben finden sich, abgesehen von den Schleimflocken der Fäces, in der Darmwand selbst und zwar in den Geschwüren, welche in die Submukosa und bis in die Muskularis reichen, seltener in der Serosa. Sie bleiben stets auf den Dickdarm beschränkt und siedeln sich gern im Cökum

und im Wurmfortsatz an. Ausserdem können sie in Leberabszessen vor und zwar in der Wand der Abszesse, auch nach Kartulis in Gehirnabszessen. Beim Durchbruch durch den Darm und durch die Leber können andere Organe auch noch von Amöben befallen werden. Schmelzen die Follikelgeschwüre ein, so entstehen nach Hoppe Seyler flaschenförmige Einsenkungen [75. II].

Pathogenität: Das geeignetste Versuchstier ist die Katze, auch Hunde und Affen eignen sich. Eine Infektion vom Darm aus gelingt mit vegetativen und Dauerstadien; dagegen kann man eine Erkrankung per os nur durch Verfütterung von Dauer-cystenmaterial hervorrufen. Blutige, amöbenhaltige Stühle entstehen nach dem 2.-4. Tag, allerdings können Fälle eintreten, in denen erst nach 3 Wochen (Gross) diese Erscheinungen auftreten. Oder aber, wie Ruge beobachtete, entwickelt sich, wenn die Tiere nicht nach zwei bis drei Wochen sterben, eine chronische Erkrankung.

Diagnose: Sie gründet sich nur auf das Auffinden von Ruhramöben im Stuhl, da klinisch eine Bazillenruhr von der Amöbenruhr nicht unterschieden werden kann. Erleichtert wird das Auffinden der Amöben durch die Bewegung des Protoplasmas, was man bei lebenswarmen Stühlen leicht sehen kann. Dabei sind aber Verwechslungen mit Leukocyten zu vermeiden, deren Fortsätze granuliert, nicht glashell erscheinen. Im trockenen und gefärbten Zustande ist die Diagnose nicht leicht, weil die Form der Amöben Schrumpfungen und Veränderungen erleidet. Man färbt am besten mit Hämatoxylin Eosin, auch in Schnitten. Lebendes Material wird mit Osmiumsäure fixiert.

Verbreitung: Die Amöbendysenterie ist wie auch die Bazillenruhr weit verbreitet. Aus der Literatur ergibt sich oft nicht genau, ob es sich um die eine oder andere Ruhrform gehandelt hat. Nachgewiesen ist aber die Amöbenerkrankung überall in nachstehenden Gegenden und Orten, wenn auch manchmal die Bazillendysenterie vorherrscht: Nordamerika, Mozambique, Brasilien, Chile, Algier, Senegambien, Ägypten, am Kongo, Südwestafrika, Ostafrika, Zansibar, Madagaskar, Japan, Philippinen, Hongkong, Tientsin, Indien, Ceylon, Neukaledonien u. a. a. O.

Übertragung: Im allgemeinen herrscht wohl noch die Meinung vor, dass im Wasser die Hauptübertragungsursache zu

suchen ist. Ebenso muss an Kontaktinfektion gedacht werden. Ruge ist der Ansicht, dass auch die Ausleerungen der Katzen, deren Krankheit chronisch verlaufen kann, zur Verbreitung der Dysenterie beitragen.

Entamoeba coli. (Lösch.) Schaudinn.

Syn.: *Amoeba coli* s. *vulgaris* Lösch. Darmamöbe.

Harmlose Bewohner des Darmes, sowohl bei Gesunden, wie auch bei Kranken (Typhus, Cholera, Colitis, Proktitis), die aber mit Dysenterie nichts zu tun haben. Jäger und Schaudinn fanden sie in Ostpreussen; auch in Berlin und Istrien, Würzburg, Kiel, Heidelberg ist sie in normalen Stühlen gesehen worden.

Ebenso wie bei der Dysenterieamöbe werden auch bei der Darmamöbe vegetative und Dauerstadien gebildet. Letztere sind achtkernige Cysten von sehr charakteristischem Aussehen. In einem neuen Darm übertragen siedeln sie sich an, sind aber nicht pathogen. Die vegetativen Formen sind 7–50 μ gross, zwar ist auch hier Ekto- und Entoplasma vorhanden, doch sind sie nicht in der ruhenden Amöbe, sondern nur bei Bewegung zu unterscheiden. Der Kern ist deutlich und gross. Er enthält 8 dunkle Chromatininnenkörper. Die Amöbe zeigt als Inhalt oft Detritus, Bakterien, Kottelchen, aber auch Blutkörperchen wie die Dysenterieamöbe. Vermehrung durch einfache Teilung oder Schizogonie. Dauerformen werden ebenfalls gebildet.

Über die häufige *Entamoeba buccalis* Prowazek vergl. A. G. A. XXI. 42.

Trypanosomen.

Literatur: Laveran und Mesnil, Paris 1904. Nocht und M. Mayer in Kolle-Wassermann, erster Ergänzungsband. 1906. M. Lühe in Mense, Handb. der Tropenkrankheiten. III. 70 ff. Doflein und Prowazek in Kolle-Wassermann 1903. Musgrave and Clegg, Manila 1903. In all diesen Arbeiten sind ausführliche Literaturverzeichnisse von vielen hundert Nummern.

Nachdem 1841 zuerst von Gluge im Froschblut, 1878 von Lewis im Rattenblut die als Trypanosomen bezeichneten, Flagellaten ähnlichen Schmarotzer bekannt geworden waren, gewann die ganze Gruppe ein besonderes Interesse, als man sowohl eine

Reihe von tropischen Krankheiten bei zahmen und wilden Tieren, z. B. Tsetse, Surra, Mal de Caderas, als auch gefährliche Krankheiten beim Menschen, Trypanosomiasis, Schlafkrankheit, auf jene Parasiten zurückführen musste.

Die ganze Gruppe der Trypanosomen ist weit verbreitet, sowohl bei den Kaltblütern wie auch bei den Warmblütern und zeigt gewisse morphologische Verschiedenheiten, die auch zu verschiedener Einteilung geführt haben. So stellte Laveran und Mesnil neben der Gattung **Trypanosoma** die Gattung **Trypanoplasma** auf, von welcher zwei Vertreter bei Fischen bekannt geworden sind. Lühe dagegen verwendet den Gattungsnamen Trypanosoma für alle Kaltblütertrypanosomen, während die Warmblütertrypanosomen in eine neue Gattung **Trypanozoon** eingereiht werden.

Letztere Gruppe hat für uns naturgemäss das meiste Interesse, wir werden allerdings zunächst für die Beschreibungen noch Laveran und Mesnil folgen und den Namen **Trypanosoma** auch für die Warmblüterparasiten benützen.

Morphologie: Die Trypanosomen sind langgestreckte schmale Individuen, 2—3 mal so lang wie ein rotes Blutkörperchen mit zugespitzten Enden, einer undulierenden Membran, einer Geissel und 2 Kernen. Geissel und Kern nehmen die Chromatinfärbung an, das Protoplasma färbt sich blau nach Giemsa. [78. XII]. Der in der Mitte liegende Kern, Hauptkern, besteht aus acht Chromosomen, der kleinere in der Nähe des geisselfreien Endes gelegene kompakte Kern, Mikronucleus, Nucleolus, Geisselwurzel, Centrosom, Blepharoplast stellt den Bewegungskern dar, von welchem die Geissel ausgeht. Mit Prowazek (Arch. f. Protistenkunde 1904. III. 44) muss angenommen werden, dass das geisselfreie Ende das Hinterende des Parasiten darstellt. Über die Bedeutung der gelegentlich sichtbaren Vakuolen und Granula im Protoplasma ist man sich noch nicht ganz klar, die ersteren scheinen Kunstprodukte zu sein.

Vermehrung: Im Blut der Säugetiere rein vegetativ. Es tritt einfache Längsteilung des Protoplasmas ein, nachdem sich beide Kerne fast gleichzeitig geteilt haben und auch die Verdoppelung des Geisselapparates stattgefunden hat. [78. XIV. a. b]. Zuletzt hängen die beiden neugebildeten Individuen nur noch mit

den Hinterenden zusammen. [78. XIV. c.]. Falls sich die jungen Parasiten, ehe sie sich vollständig getrennt haben, wieder teilen, so entstehen rosettenähnliche Gebilde, wie sie für Trypan. Lewisi charakteristisch sind. [78. XIIIc].

Eine geschlechtliche Entwicklung der Parasiten, ähnlich der Malariagameten in dem Überträger, ist von Prowazek (A. G. A. XXXII. 351) bei *Trypanosoma Lewisi* nachgewiesen und zwar in der übertragenden Laus *Hämatopinus spinulosus*, ebenso fand Gray und Tulloch (Reports of the Sleeping Sickness Comm. VI. 282) in der Fliege *Glossina palpalis* eine Vermehrung der Erreger der Schlafkrankheit. Männliche und weibliche Parasiten, ebenso wie „indifferente“ Formen lassen sich durch ihren Bau und ihre Färbung bereits im Blute unterscheiden. Ziemann (C. B. XXIV 946), Prowazek.

Kultivierung: Eine Reinzüchtung in dem Sinne, dass man Kulturen wie in der Bakteriologie erhalten könne, ist noch nicht gelungen und wird auch kaum gelingen, dagegen erreicht man eine gewisse Anreicherung mancher Trypanosomen mit einer Mischung aus Agar und Blut, indem man in das abgeschiedene Kondenswasser stark trypanosomenhaltiges Blut hineinsät. Laveran und Mesnil, Mc Neal, Word und Novy (C. B. R. XXXVI. 386). Die Lebensfähigkeit ist auf diesem „Nährboden“ aber nicht unbegrenzt, die Trypanosomen sterben entweder nach einigen Generationen ganz ab, oder sie zeigen alsbald Veränderungen, die erkennen lassen, dass das Nährmedium ihnen nicht in allen Punkten zusagt. Häufig entsteht dann eine Agglomeration der Parasiten, d. h. eine Zusammenklebung, bei der die Einzelindividuen mit ihrem vorderen oder hinteren Ende in Form von Rosetten zusammenhängen. Derartige Knäuel bilden sich auch bei Aufbewahrung der Trypanosomen in dem parasitenhaltigen Blute. Andererseits treten eine Art Involutionsformen auf, wobei die Organismen rundlicher werden, die Geißel z. T. einbüßen und später absterben.

Im trypanosomenhaltigen Blut hat Laveran und Mesnil die Parasiten der Ratten bis zu 52 Tagen, Francis (Bull. Nr. 11. Hyg. Lab. N. S. Washington) sogar bis 81 Tage am Leben gesehen. Sedley (C. B. R. XXXVI. 388) konnte auch in Kulturen von Tryp. Brucei die Parasiten bis 80 Tage lebend erhalten. Mc Neal und Novy bis 302 Tage. Diese Kulturen erhielten

ihre Infektiosität noch 35 Tage (Mesnil und Laveran), 38 Tage nach Mayer und Nocht.

Pathogene Wirkung: Hierüber befinden wir uns noch völlig im unklaren. Alle Versuche Gifte aus den Trypanosomen oder dem die Parasiten umgebenden Medium zu isolieren, haben noch nicht zu praktischen Resultaten geführt. Die Wirkung besteht wahrscheinlich in einer Zerstörung der roten Blutkörperchen. Beobachtet wird stets eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen und eine Vergrösserung der Milz der infizierten Tiere. Die chemische Veränderung des Blutes siehe bei M. Mayer (Z. f. exp. Path. und Therap. 1905).

Artunterscheidung: Die Trennung der einzelnen bis jetzt bekannten Arten stösst auf die allergrössten Schwierigkeiten. Rabinowitsch (C. B. O. XXXIV. 804). Koch (Deutsche med. Woch. 1904. 1705) ist der Meinung, dass Tryp. Lewisi und Tryp. Theileri durch ihre morphologischen Merkmale von den übrigen Warmblütertrypanosomen sich sicher unterscheiden lassen und bildet aus ihnen eine erste Gruppe; die zweite Gruppe umfasst die Trypanosomen der Surra, Nagana, des Mal de Caderas und der Schlafkrankheit. Im Gegensatz dazu glaubt Lühe (Mense, Handb. der Tropenkrankh. III. 104), dass eine Einteilung überhaupt jetzt noch verfrüht ist und erst in Angriff genommen werden kann, wenn man über die weitere Entwicklung der Trypanosomen in den definitiven Wirten im klaren sein wird.

Trypanosoma Lewisi. Doflein ¹⁾.

Syn.: Herpetomonas Lewisi Kent, Trypanozoon Lewisi (Kent) Lühe, Trichomonas Lewisi Crookshank, Trypanosoma murium Danil.

Trypanosoma Lewisi ist ein ausserordentlich weit verbreiteter Organismus, fast über die ganze Erde zerstreut in seinem Zwischenwirt, dem Genus *mus*. Laveran und Mesnil konnten bei Meerschweinchen nur eine rasch vorübergehende Infektion erzeugen. Andere Tiere selbst Mäuse sind refraktär.

Der Parasit ist langgestreckt, zylindrisch mit auffällig spitzem Hinterteil. Charakteristisch ist weiter sein Blepharoplast, welches

¹⁾ Übersicht in Tabellenform über die wichtigsten Trypanosomen siehe bei Nocht und Mayer.

etwas länglich ist und quer aufrecht zur Längsachse des Parasiten steht. Der Hauptkern liegt ganz am vorderen Drittel des Körpers. [78. XVa.]¹⁾ Beweglichkeit ausserordentlich lebhaft. Die Teilung erfolgt zwar auch in der Längsrichtung, aber rasch aufeinander, so dass eine scheinbar multiple Teilung zustande kommt [78. XIII. a. b. c.] Eingehende Studien hierüber siehe bei Rabinowitsch und Kempner (Z. H. XXX. 251), v. Wasielewsky und Senn (Z. H. XXXIII. 444), Prowazek (A. G. A. XXII. 351), Martini (Festschr. f. Koch 1903), Laveran u. Mesnil. Schilling (C. B. R. XXXVI. 648).

Die natürliche Übertragung kann durch Flöhe geschehen. (Rabinowitsch und Kempner), wahrscheinlich aber durch Rattenläuse *Haematopinus spinulosus* (Prowazek). Die letztere Beobachtung ist insofern von grosser Bedeutung, als Prowazek die geschlechtliche Entwicklung der Trypanosomen im Überträger zum ersten Male nachweisen konnte. Bisher hatte man angenommen, dass durch Stiche von Flöhen die Parasiten von Tier zu Tier direkt übertragen würden.

Ratten, welche künstlich infiziert sind, werden durch Überstehen der Krankheit aktiv immunisiert. Das Serum gewinnt nach Rabinowitsch und Kempner nach mehrmaligen Infektionen spezifische Eigenschaften und verleiht Schutzwirkung. Heilversuche dagegen missglückten bisher.

Trypanosoma Brucei. Plimmer und Bradford.

Das Trypan. Brucei wurde von Bruce (Report über die Naganakrankheit, Durban 1895 und London 1897) als Erreger der verheerenden **Tsetsekrankheit** oder **Nagana** entdeckt. Es wird aber nicht nur bei Rindern, sondern auch bei anderen wilden und zahmen Wiederkäuern und Einhufern angetroffen und durch eine Fliege *Glossina morsitans*, deren Verbreitung mit der Verbreitung des Trypan. Brucei zusammenfällt, übertragen. (Über die Verbreitung der Krankheit Ausführliches bei Sander (Verh. d. deutsch. Kolonialkogr. Berlin 1902). Als Symptome der Erkrankung sind hohes Fieber, starke Abmagerung, Anämie und Ödeme besonders hervorzuheben.

Vom Trypan. Lewisi unterscheidet sich das Trypan. Brucei durch seine etwas breiteren Formen. Das hintere Ende ist mehr abgerundet, der Hauptkern liegt fast in der Mitte. Die Geissel ist kürzer, der Blepharoplast klein und rundlich. [78. XV b]¹⁾. Die Vermehrung geschieht durch Längsteilung, gelegentlich kommen auch Dreiteilungen vor. Der Parasit findet sich im Blut, der Cerebrospinalflüssigkeit und der Ödemflüssigkeit, nach Jekimow (C. B. R. XXXV. 533) auch in der Galle. Die Bewegung des Parasiten im Blut ist gering, d. h. er bewegt sich nicht weit von der Stelle. Trypan. Brucei ist im Gegensatz zu Trypan. Lewisi auf die verschiedensten Tiere zu über-

¹⁾ Die letzte Figur auf Tab. 78 im Atlasband muss die Nr. XV. statt XIV. tragen.

tragen, besonders auf alle Laboratoriumstiere (siehe bei Nocht und Mayer, Kolle-Wassermann 1. Erg.-Bd.) Die Virulenz der Tsetseparasiten abzuschwächen und sie zur Immunisierung zu verwenden ist zuerst Koch (Beibl. d. Deutsch. Kolonialblattes 15. XII. 1901) und später Schilling (Deutsch. Kolonialbl. 1902. 305. 522. 1905. 385.) gelungen, indem er Trypan. vom Rind auf Hund, Ratten und dann wieder zurück auf Rinder verimpfte. Die nunmehr geimpften Tiere erlagen nicht mehr der Infektion.

Da aber die immunisierten Tiere trotzdem auf lange Jahre hinaus virulente Trypanosomen beherbergen, so eignet sich ein solches Immunisierungsverfahren nicht. Koch empfahl deshalb als rationellstes Mittel die Vernichtung aller Parasitenträger, ein Modus, der aber praktisch auf unüberwindliche Schwierigkeiten stösst.

Ähnlich wie bei Trypan. Lewisi gelang es auch bei den Naganaparasiten spezifische Sera zu Schutzimpfungen herzustellen (Martini Z. H. 1905. 1.); dagegen sind bisher noch keine spezifischen Gifte dargestellt. C. Laveran und Mesnil, Mayer; Kanthack, Durham und Blandfort (H. R. VIII. 1898). Über Serumdiagnose siehe auch bei Kleine und Möllers (Z. H. LII. 229).

Trypanosoma Evansi. Steel.

Erreger der Surra, einer in Indien vorkommenden Pferdekrankheit. Der Parasit wurde 1880 von Evans beim Pferd entdeckt, später auch bei Eseln, Rindern und Kamelen gefunden. Ausser in Indien kommt Surra auch auf den Philippinen und auf Mauritius vor und soll nach einigen Angaben auch nach Nordafrika verschleppt sein.

Die Erreger der Surra und Nagana sind beide einander ausserordentlich ähnlich und es fragt sich auch ob Surra und Nagana nicht ganz dasselbe ist. Während Koch diese Meinung vertritt, ist Laveran und Mesnil der gegenteiligen Ansicht. Die beiden Forscher konnten gegen Tsetse immunisierte Ziegen nachträglich mit Surra infizieren. Nocht und Mayer sehen aber erst dann einen Beweis in der Verschiedenheit der Parasiten, wenn, wie vermutet, die Surrakrankheit nur durch Stomoxys und Tabanidenarten, die Tsetse dagegen nur durch Glossina übertragen würde. Nach Rogers (C. B. R. XXXVI. 145) fehlt in der Tat die Glossina in Indien.

Nach Rabinowitsch und Klempner und Nocht und Mayer ist es nicht möglich die beiden Trypanosomenarten morphologisch zu unterscheiden.

Trypanosoma equiperdum. Doflein.

Synon.: Trypan. Rougeti Lav. und Mesnil, **Trypanozoon equiperdum** Lühe (Doflein). Erreger der **Dourine**, Beschälseuche, Zuchtlähme.

Die Dourine ist eine bei Pferden und Eseln auftretende Seuche, die durch den Koitus hervorgebracht wird und sich zurzeit namentlich in den Mittelmeerländern, Südrussland und Spanien, auch in Nordamerika findet. In dem mehr chronischen Verlauf der Krankheit treten zuerst Ödeme, alsdann talergrosse Flecken auf bis das Stadium der Lähmung und der Anämie sich bemerkbar macht.

Die Trypanosomen, von Rouget 1894 (Annal. d. l'Inst. Past. 1896. 716) entdeckt und 1890 von Schneider und Buffard (Reg. méd. vét. 1900 Dez.) in Algier wiedergefunden, sind von den Surra- und Tsetseparasiten morphologisch nicht oder kaum zu unterscheiden. Auch ihre Vermehrung geschieht durch Längsteilung. Rabinowitsch und Kempner (C. B. O. XXXIV. 815) sahen auch multiple Teilung.

Künstlicher Infektion erliegen Pferde, Esel, Hunde, Kaninchen, Mäuse und Ratten. Dagegen sollen Affen, Schafe und Ziegen, auch Rinder sich refraktär verhalten. Tryp. equiperdum ist bisher das einzige bekannte Trypanosoma, welches aktiv die Schleimhäute zu durchdringen vermag. Bei Hunden liess sich durch den Koitus experimentell die Dourine übertragen (Schneider und Buffard). Nach den bisherigen Übertragungsversuchen muss das Trypanosoma der Dourine als ganz spezifischer Organismus aufgefasst werden. Ein Zwischenwirt ist bisher unbekannt.

Trypanosoma equinum. Voges.

Synonym: Trypanosoma Elmassiani Lignières, Trypanozoon equinum (Voges) Lühe. Erreger von Mal de Caderas, Kreuzlähme.

Eine in Argentinien, Brasilien, Uruguay und Paraguay auftretende Krankheit, vornehmlich der Pferde und Maulesel. Nach Lühe (Mense III. 132) erkranken auch Rinder und Wasserschweine. Gekennzeichnet ist die Krankheit bei den Pferden durch Kurzatmigkeit, Zittern, Abmagerung, häufig Hämoglobinurie, beim Gehen werden die Hufe geschleift, später fallen die Tiere leicht zu Boden.

Die Parasiten unterscheiden sich von den oben besprochenen durch die Kleinheit des Centrosomas, Lignières (C. B. R. XXXIV. 333). Das Hinterende ist bald kegelförmig, bald abgerundet. Die Teilung geschieht in der Längsrichtung. Gelegentlich beobachtet man 3- und 4-Teilung. Über den Überträger weiss man noch nichts Sicheres. Es werden Stechfliegen und Zecken beschuldigt.

Trypanosoma Theileri. (Bruce.)

Synonym: Trypanosoma transvaalense Laveran, Erreger der Galziekte, Gall sickness.

Dieser durch seine ausserordentliche Grösse von allen anderen Trypanosomenformen abweichende Parasit wurde von Theiler 1903

bei der „Galzierte“ der Rinder gefunden (C. B. R. XXXIV. 770). Diese Krankheit ist im Kapland, Transvaal und Oranje verbreitet und ist durch schwere Anämien gekennzeichnet. Wahrscheinlich findet sich der Parasit auch noch an anderen Orten (Schilling, Journ. of Trop. Med. 1903. 7). Das *Trypanosoma Theileri* erreicht die 2–3 fache Länge der anderen Trypanosomen und ist besonders ausgezeichnet durch sehr spitz ausgezogenen Hinterteil. Meist enthält das Protoplasma zahlreiche Granula. Die Übertragungsweise der Galzierte ist noch nicht ganz sicher gestellt. Man vermutet, dass *Hippobosca rufipes* der Überträger sei.

Trypanosoma gambiense. Dutton.

Synonym: *Trypanosoma Castellani* Kruse, *Tryp. hominis* Manson, *Tryp. fodii* Maxwell Adams, *Tryp. ugandense* Castellani. **Erreger der Schlafkrankheit.**

Das Auftreten des *Tryp. gambiense* beschränkt sich im wesentlichen auf das westliche und zentrale tropische Afrika und auf Uganda (Karte bei Mense: Handb. d. Tropenkrankh. III. 621) und ist dadurch wichtig, dass bisher nur der Mensch davon spontan befallen wurde. 1902 entdeckte Dutton (Brit. med. Journ. 1902. 881, vergl. auch C. B. R. XXXVIII. 2) bei einem Fieberkranken Trypanosomen im Blut und 1903 Castellani (Brit. med. Journ. 1903. 1218) auch (C. B. O. XXXV. 62) bei einem Schlafkranken in Uganda in der Cerebrospinalflüssigkeit Trypanosomen. Morphologisch unterscheidet es sich von den übrigen Trypanosomen kaum: Das Hinterende ist abgerundet oder kegelförmig, die Geißel etwas kürzer, in der Nähe des Blepharoplasten gelegentlich eine Vakuole, die aber wohl nur Kunstprodukt ist und oft viele Granula in der Nähe des Hauptkerns [78. XV c]. Siehe die Tafel in Nocht und Mayer (Kolle-Wassermann 1. Ergänz.-Bd.). Kultur ist vom *Tryp. gambiense* noch nicht geglückt. Der Überträger ist sicher die Fliege *Glossina palpalis*. Dutton und Todd (C. B. R. XXXVI. 260 und XXXVIII. 2). Ihr Verbreitungsgebiet deckt sich mit dem der Schlafkrankheit. Auch ist Gray und Tulloch gelungen, im Verdauungskanaile von *Glossina* eine Vermehrung der Trypanosomen zu sehen und zwar ganz ähnliche Formen, wie sie bei *Tryp. Lewisii* Prowazek beobachtete.

Auf Tiere lassen sich die Parasiten leicht überimpfen, aber es treten in bezug auf Dauer und Verlauf der Krankheit grosse Schwankungen auf. Der Parasitenbefund ist oft spärlich. Bei Makaken konnten Nocht und Mayer und andere mit einem von einem Schlafkranken herrührenden Stamm einen ähnlichen Zustand hervorrufen.

Erwähnt sei noch, dass in vielen Fällen von Schlafkrankheit auch Bakterien gefunden wurden. So von der portugiesischen Kommission Bettencourt, Kopke, Rezende und Mendes (C. B. O. XXXV. 45. 212. 316) in 52 Fällen 50 mal ein Doppelcoccus „*Hypnococcus*“, auch Staphylokokken, Streptokokken, Bazillen. Von Marchoux (Ann. Pasteur XIII. 193) wurde *Strept. lanceolatus* als möglicher Erreger

angesehen. Die bakteriolog. Befunde erklären sich ungezwungen dadurch, dass das Ende der Schlafkrankheit sehr oft mit einer Meningitis als Sekundärerrscheinung einhergeht.

Klinisch kann man die Schlafkrankheit in 2 Phasen scheiden.
 1. Das Trypanosomenfieber mit unregelmässigem Fieber, Ödemen an verschiedenen Körperstellen, hoher Pulsfrequenz, Schwellung der Lymphdrüsen und das gewöhnlich später auftretende eigentliche Bild:
 2. Die Schlafkrankheit mit Kopfschmerzen, Apathie, Somnolenz, Abnahme der Intelligenz, Ödemen, Erregungszuständen, Hypertrophie der Lymphdrüsen, Milzanschwellung und oft Meningitis. Das Trypanosomenfieber braucht nicht notwendigerweise voranzugehen. Näheres bei Nocht und Mayer 1. (Kolle-Wassermann, 1. Erg.-Bd. 60.).

Ausser den oben beschriebenen Trypanosomen sind noch eine grosse Reihe anderer sowohl bei Warmblütern wie bei Kaltblütern gefunden worden, die z. Z. noch ein geringeres Interesse bieten. Wir nennen hier nur **Tryp. dimorphum** Laveran und Mesnil, bei Pferden in Gambia, **Tryp. vivax** Ziemann bei Rindern, Schafen und Ziegen, **Tryp. congolense** Brodon bei Schafen im Kongostaat, **Tryp. der „Mule Disease“** bei Maultieren in Uganda, **Tryp. der Mbori** bei Kamelen im Sudan, alsdann bei kleinen Tieren, bei Hamstern, Kaninchen, Hausmäusen, Siebenschläfern, Fledermäusen gefundenen Trypanosomen, vergl. Lühe in Mense (Handb. Tropenk. III.).

Spirochaete Obermeieri. Cohn¹⁾.

Synonym: Spirochaete recurrentis Lebert: Erreger des Typhus recurrens; relapsing fever. Rückfallfieber.

Literatur: Wladimiroff (i. Kolle-Wassermann, III. Bd. 75), Sobernheim (ebenda I. Erg.-Bd. 580), Schilling (i. Mense, Handb. d. Tropenkrankh. III. Bd. 669), Lühe (ebenda 185). Überall zusammenfassende Literaturübersicht. Dönitz, Die wirtschaftl. wichtigen Zecken. 1907. 98.

Der Erreger des Rückfallfiebers wurde von Obermeier 1868 entdeckt, nachdem die Krankheit selbst bereits über 100 Jahre als bekannt galt. Die Entdeckung hatte damals insofern eine grosse Bedeutung, als sie die erste Krankheit war, bei der ein lebendes Kontagium aufgefunden wurde.

Morphologie: Zartes dünnes Gebilde von 7–40 μ Länge; mit ungleichmässig weiten und flachen Windungen, im lebenden

¹⁾ Spirochäte und Treponema sind von Schaudinn als Protozoen aufgefasst, ihre Analogie mit den Spirillen sei äusserlich. Dieser Standpunkt wird namentlich seit dem Nachweis von Geisseln bestritten. — Sicherheit kann nur die Entwicklungsgeschichte bringen.

Präparat langsam bohrerartig beweglich. Sie färben sich mit Anilinfarben und mit Giemsalösung. Im getrockneten Präparat sind die Windungen oft mehr ausgezogen, so dass die Spirochäten fadenartig erscheinen kann [79. III]. Finden sich im Blut sehr grosse Mengen der Spirochäten, so tritt leicht Agglomeration im hängenden Tropfen ein. Die Vermehrung geht nach Koch (D. med. Woch. 1906. Nr. 7) und nach Novy und Knapp (Journ. of infect. dis. III. 291) ausschliesslich in Querteilung, also bakterienartig, nach Schaudinn in Längsteilung vor sich. Zettnow (D. med. Woch. 1906. Nr. 10) gelang es endständige und seitliche Geisseln zu färben, Novy und Knapp (Journ. of Americ. med. Assoc. 1906) nur eine Endgeissel.

Züchtung und Kultur: Bisher immer misslungen. In Kapillaren aufbewahrt (Novy, Knapp und Karlinski) oder in Kollodiumsäckchen im Kaninchenkörper (Levaditi) kann man sie bis zu 100 Tagen am Leben erhalten, resp. eine gewisse Vermehrung (in Kollodiumsäckchen) erreichen.

Vorkommen: Im Blut, aber auch in inneren blutreichen Organen; dort finden sich die Spirochäten vereinzelt oder in Knäueln. Auffällig ist das periodische Auftreten und wieder Verschwinden der Organismen, was von Gabritschewsky (C. B. O. XXIII) durch Einwirkung von Leukocytenstoffen auf die Spirochäten erklärt wird und an Vorgänge bei Malaria erinnert.

Pathogenität: Die Übertragung des sog. europäischen Rekurrens hat sich bisher nur auf Affen ermöglichen lassen. Allerdings gelang es Novy und Knapp (Journ. of inf. diseases III. 291) auch Ratten und Mäuse zu infizieren. Doch scheint vielleicht hier ein anderer Stamm vorgelegen zu haben (siehe Notiz b. Schilling i. Mense. III. 670). Ganz kürzlich ist es Fülleborn und Mayer (Med. Klinik 1907. Nr. 17) und C. Fränkel (Berl. klin. Woch. 1907. Nr. 22) gelungen, echtes europäisches Rekurrens auch auf Ratten und Mäuse zu übertragen. Bei den Affen beträgt die Inkubationszeit $1\frac{1}{2}$ –4 Tage. Rückfälle sind selten und kurz. Bei Menschen dauert der erste Anfall gewöhnlich 6–7 Tage, dann folgt nach 5–6 Tagen ein zweiter kürzerer; nach 3 Anfällen ist meist die Krankheit zu Ende, sie kann freilich auch länger, 5–6 Wochen, anhalten.

Nach Überstehen der Krankheit kommt Immunität zustande. Das Blutserum von Menschen und Affen enthält spezifische Eigen-

schaften gegen Rekurrensspirochäten. Heilungsversuche mit Maul-
eselserum siehe bei Gabritschewsky (Z. f. klin. Med. 1905.
Bd. 56).

Übertragung: Mit Sicherheit ist für das europäische Rekurrens
der Überträger noch nicht gefunden. Ficker (C. B. O. 1897. 21)
und Karlinski (C. R. O. 1902. 31) nehmen die Wanzen als Über-
träger an, weil sie spirochätenhaltiges Blut längere Zeit im Magen
beherbergen können. Auch Läuse und Flöhe sind beschuldig
worden.

Ausser dem europäischen Rückfallfieber wurde in den letzten
Jahren in Ostafrika, am Kongo, am Zambesi und an einigen
anderen Orten von Koch, Dutton und Todd auch in Indien Fälle
von Rekurrens beobachtet, die einige Abweichungen von dem euro-
päischen Typus zeigen. Die Krankheit ist auch unter dem Namen
Tickfever — Zeckenfieber, Hüttenfieber bekannt. Koch und
auch Dutton und Todd nehmen an, dass es sich bei diesen beiden
Krankheiten nur um Varietäten handelt, während Novy und Knapp,
Breinl und Kingborn (Lanzet 10. III.) die Erreger für verschieden
halten. Der Erreger des afrikanischen Rekurrens wird infolgedessen
auch als **Spirochaete Duttoni** besonders benannt.

Die neuesten Untersuchungen ergaben den Autoren eine gewisse
Verschiedenheit in der Virulenz der europäischen, amerikanischen und
afrikanischen Spirochäten, Überstehen der einen Krankheit schützt nicht
gegen die andere.

Nach den Ergebnissen von Uhlenhuth und Händel (A. G. A.
26. I.) lassen sich die drei Spirochätenarten auch durch Immunitäts-
reaktionen unterscheiden.

Der Überträger des afrikanischen Rekurrens ist eine Zecke, **Or-
nithodorus moubata** Mourray. Näheres darüber bei Dönitz (die
wirtsch. w. wichtigen Zecken 1907) und Schilling und Koch (D.
med. Woch. 1906. 1865 und Berl. kl. Woch. 1906. Nr. 7).

Durch eine der eben genannten Zecke verwandte Art *Argas*
persicus oder *Argas miniatus* Koch wird vornehmlich in Brasilien
auf Hühner eine Spirochäte (***Spirochaete gallinarum*** R. Br.) über-
tragen [79. IV], die zuerst von Marchoux und Salimbeni (Annal.
Pasteur 1903¹), Bowel und Marchoux (Compt. rend. 25. II.) be-
schrieben wurde. Züchtung der Spirochäten ist noch nicht gelungen.
Die Hühner erlangen nach Überstehen der Krankheit Immunität. Die

Krankheit kann auf Gänse, Enten, Perlhühner, Tauben (durch Biss der Argas) und Sperlinge durch Bluteinimpfungen übertragen werden (näheres b. Sobernheim in Kolle-Wassermann I. Erg.-Bd. 593. Schilling, Dönitz, Levaditi, Annal. Pasteur 1904, v. Prowazek, A. G. A. 1906. 23). Die kaukasische Gänsespirochaete ***Spirochaete anserina*** Sakheroff (C. B. XI. 203) soll nicht flexil sein!

Für den Bakteriologen besitzen ein erhebliches Interesse die ***Spirochäten im Munde*** bei leichten Zahnfleischerkrankungen, bei Zahnfäulnis (79. I) und bei der ulzerierenden ***Angina Vincenti*** [79. II]. Eine Züchtung jener Arten gelang Mühlens (Deutsch. med. W. 1906. Nr. 20) in anaëroben Kulturen in Serumagar, ebenso in Serumbouillon. Färbung gelingt leicht mit allen Anilinfarben und nach Giemsa, Eigenbewegung konnte Mühlens nicht feststellen. Der Meinung, dass die *Spirochäten* bei *Angina Vincenti* aus den fusiformen Bazillen, die sich dort immer in grösserer Anzahl finden, hervorgingen, wie es Tunicliff (Journ. of inf. dis. 1906) annimmt, kann Mühlens nicht beipflichten.

Weder subkutane noch intraperitoneale Impfung bei Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen zeigten pathogene Wirkungen.

Über ***Spirochaete balanitidis*** siehe Hoffmann und v. Prowazek (C. B. O. XXXI. 741).

***Treponema pallidum*. Schaudinn.**

Synonym: *Spirochaete pallida* Schaudinn, *Spiro-nema pallidum* Vuill, *Microspironema pallidum* Stiles.

Literatur: 1. Publikation: Schaudinn und Hoffmann A. G. A. 1905. XXII. 527. Sobernheim i. Kolle-Wassermann 1. Erg.-Bd. 522. Dort ausführliches Literaturverzeichnis. Lühe i. Mense, Handb. der Tropenkrankh. III. 180. In dem kurzen Zeitraum von 2 Jahren sind weit über 400 kleinere und grössere Arbeiten über *Trepon. pallidum* erschienen.

Die von Schaudinn 1905 entdeckte *Treponema pallidum*, welche er in syphilitischem Material fand, kann, nachdem bis jetzt eine vielhundertfache Bestätigung von den verschiedensten Seiten vorliegt, nunmehr wohl sicher als Ursache der Syphilis angesehen werden. Selbst wenn auch noch nicht alle Forderungen, die man an die Identität eines Erregers stellt, erfüllt sind, wie z. B. die Reinkultur derselben, so sprechen doch die Befunde bei

erworbener und experimenteller Syphilis, bei primärer, sekundärer und neuerdings auch bei tertiärer Erkrankung, in allen syphilitischen Effloreszenzen und im Blut durchaus für die Rolle des *Trep. pallidum* als Erreger. Dafür spricht auch, dass *Tr.* oft in massenhafter Anzahl nur allein in unversehrten geschlossenen Produktenluetischer Natur auftritt und dass es auch in der Gewebsveränderung künstlicher Natur wieder aufzufinden ist. Die Einwände, dass die „pallida“ mit Syphilis nichts zu tun habe, Kunstprodukte, Niederschläge, Bakterien aus Farblösungen, Nervenfibrillen und Gewebsfasern sei, wie dies von Thesing, Schultze, Friedenthal, Saling behauptet wird, sind durch Levaditi, Hoffmann, Mühlens, Giemsa und viele andere widerlegt. Auch der von Siegel (vollst. Literatur bei Sobernheim) für den Erreger der Syphilis in Anspruch genommene *Cytorrhycles luis*, hat einer einwandfreien Kritik nicht Stand gehalten.

Morphologie: Die *Spirochaete pallida* ist ein äusserst feines fadenartiges zartes Gebilde von 4–14 μ Länge und höchstens 0,25 μ Dicke. Die Windungen sind gleichmässig, gleich weit und gleich hoch an den Enden etwas abfallend (79. V), gewöhnlich 6–10, es sind aber auch bis zu 24 Windungen beobachtet worden. Nach Hoffmann und Halle (Münch. med. W. 1906. Nr. 31) beträgt die Windungslänge 1–1,2 μ , die Windungstiefe 1–1,5 μ . Auch im Ruhezustande erhalten sich die Windungen. Im gefärbten Präparat (Färbung siehe technischer Anhang) sieht man die Windungen oft etwas flacher und weiter, auch Krümmungen der ganzen Spirochäten kommen häufig vor. (Einfluss der Fixierung, die man am vorsichtigsten mit Osmiumsäure oder Alkohol absolut. macht. Nicht über der Flamme!) Involutionsformen scheinen als gequollene, deformierte, mit kugeligen Anhängen versehene gekrümmte Gebilde aufzutreten. Ob die beschriebenen Y-Formen der Ausdruck einer Längsteilung sind oder mehrere Exemplare darstellen, die zusammenliegend nur am Ende auseinanderweichen, ist nicht entschieden. An den Enden der „pallida“ sah Schaudinn zuerst geisselähnliche Fortsätze, die sich mit der Geisselfärbemethode deutlich machen lassen und die er als Geisseln deutete. Nach Krysztalowicz und Siedlecki (Monatsh. f. Dermatologie 1905. XXXXI) sollen diese feinen Gebilde allerdings nur feinste Ausläufer der Spirochäte sein. Da

man aber bei Rekurrens- und Hühnerspirochäten wirkliche Geisseln beobachtet hat, so nimmt Sobernheim an (p. 539), dass möglicherweise die Geisseln am *Trepon. pallida* überhaupt noch nicht dargestellt worden sind. Wenn auch Schaudinn vermutet hat, dass die Syphilisspirochäte eine undulierende Membran aufwiese, so ist eine solche noch nicht nachgewiesen. Infolgedessen könnte man vorläufig die „*pallida*“ auch noch nicht zu den eigentlichen Spirochäten, in die Verwandtschaft der *Spir. plicatilis*, rechnen.

Über den immer noch fortdauernden Streit, ob die „*pallida*“ überhaupt zu den Protozoen oder zu den Bakterien zu rechnen sei, können wir hier hinweggehen, da er sich nicht eher schlichten lassen wird, ehe nicht der ganze Entwicklungsgang der Syphilisspirochäte klargelegt sein wird. Es sprechen verschiedene Tatsachen, morphologische und biologische Eigentümlichkeiten, für Bakterien, und darin stimmen Koch, Zettnow, Novy und Knapp, Laveran, Thesing überein, während andererseits Schaudinn, v. Prowazek¹⁾, Herxheimer und Keysselitz und andere die Protozoennatur, die sich aus der Kernstruktur, undulierende Membran, Längsteilung, Nichtzüchtbarkeit ergebe, behaupten. Neuerdings sind von Krysztalowicz und Siedlecki, Wechselmann und Löwenthal, auch Herxheimer Angaben über Kernstrukturen und eigentümliche körnchenartige Gebilde im Protoplasmaleibe der *Pallida* gemacht worden, doch steht die Nachprüfung darüber noch aus. In den mit der Silbermethode (Levaditi) gefärbten Schnitten sind die Spirochäten bedeutend dicker [79. VI].

Züchtung: Bisher noch nicht gelungen.

Vorkommen: In Primäraffekten und in der Sekundärperiode: In offenen und geschlossenen Papeln, offenen sezernierenden Effloreszenzen, Exanthemen, in syphilitischen Plaques des Mundes und Rachens, Lippen- und Augenaaffektionen, in Drüsen, Blut, Milzsaft.

Bei tertiärer Lues sind erst wenige aber sichere Befunde mitgeteilt von Doutrelepont und Grouven (D. med. Woch. 1906, Nr. 23) und Tomaszewski (Münch. m. W. 1906).

¹⁾ Besonders in seiner neuesten Publikation. A. G. A. 26. p. 22.

In Fällen von hereditärer Syphilis sind in zahlreichen Fällen in Leber, Milz, Nieren, Lungen, Nebennieren, Blut, Cerebrospinalflüssigkeit, Inguinaldrüsen, Pemphigusblasen, Urin, Galle Spirochäten gefunden worden.

Die Zahl, in der dieselben angetroffen werden, ist recht ungleichmässig. Bald finden sie sich einzeln, bald in grösseren Mengen, gelegentlich zu Haufen und Knäueln vereinigt. In tertiären Fällen sind sie jedenfalls bisher nur ganz vereinzelt angetroffen worden.

Pathogenität: Während man früher Syphilis nicht für auf Tiere übertragbar hielt, gelang es zuerst Metschnikoff und Roux (Annales Pasteur 1905) (Bull. méd. Paris 1905) am Schimpansen, später auch an niederen Affen einwandfrei Syphilis hervorzurufen. Bei den anthropoiden Affen war jede Körperstelle geeignet, dagegen bei den niederen Arten, Makaken, Cynocephalen und Cercopitheken haben sich als beste Stelle die Augenlider und Genitalien erwiesen. Ganz junge Affen sind manchmal refraktär, nur subkutane und intraperitoneale Infektion führt zum Ziel, kutane aber nicht. Auch Hornhautimpfung ist geglückt. Salmon (Sem. méd. 1904. Nr. 17 u. 24). Notwendig ist es, eine nicht zu geringe Menge von frischem Impfmateriale zu benützen.

Resultate bei anderen Tieren — es sind fast alle dem Experiment zugängliche Tiere geprüft worden — sind kaum zu verzeichnen. Bertarelli (C. B. O. XXXXI. 325) hat bei Kaninchen bei Hornhautimpfungen Veränderungen erzielt, in denen er in Schnittpräparaten die typhischen Spirochäten nachweisen konnte. Siegels Stellungnahme in der Frage der Übertragung auf Kaninchen siehe C. B. O. XLII. 321 u. XLIII. 583.

Immunität und Immunisierung: Impft man Affen (auch Menschen) und erzielt einen Primäraffekt, so reagiert dasselbe Tier auf eine neue Impfung mit einem neuen Primäraffekt nur bis zu etwa 14 Tagen, wo die Immunität eintritt. Die Inkubationszeit ist bei der zweiten Impfung wesentlich kürzer. Finger und Landsteiner (Sitz.-Ber. Akad. d. Wiss. Wien 1906). Eine aktive Immunisierung durch Abschwächung des Virus beim Hindurchgehenlassen durch niedere Affen zu erzielen, wie es von Metschnikoff, Finger und Landsteiner, Neisser, Bärmann und Halberstätter versucht worden ist, ist noch nicht gelungen. Auch der Weg der passiven Immunisierung ist

beschritten worden, bisher jedoch ebenfalls ohne besonderen Erfolg. (Näheres bei Sobernheim 568.) Wassermann, Neisser und Bruck (D. med. Woch. 1906. Nr. 19) gelang es im Blut von syphilitischen Affen und Menschen mittelst der Komplementbindung Immunstoffe, die gegen spezifisch syphilitische Substanzen wirksam sind, aufzufinden.

Spezieller Nachweis: Abstriche von vorher abgetropften nässenden Papeln oder Punktion von Drüsen mittelst Pravazspritze, event. Exzision von Sklerosen. Bei Blutuntersuchungen empfiehlt es sich mindestens 1 ccm zu entnehmen, mit der zehnfachen Menge $\frac{1}{3}\%$ Essigsäure zu versetzen und nach der Lösung der Blutkörperchen zu zentrifugieren. Noeggerath und Stählin (M. med. W. 1905. Nr. 31). Färbung nach Giemsa. Schnittpreparate nach Levaditi (siehe techn. Anhang). Spezielle Technik der Spirochätenuntersuchung bei v. Prowazek (Z. f. Mikr. XXIII. Heft 1).

Leishmania Donovan. (Laveran et Mesnil.)

Syn.: Kála Ázar, Donovan'sche Körperchen, Erreger der tropischen Splenomegalie, Dum-Dum-Fieber.

Bei einer in Britisch Indien besonders in Anam epidemisch auftretenden Krankheit, die vielfach als Malaria-kachexie gedeutet wurde, finden sich namentlich in der Milz, aber auch in anderen Organen die sog. Leishman-Donovanschen Körperchen. Es sind rundliche, kleine an Hundepiroplasmen erinnernde 2–3 μ breite geissellose Formen, die mit Giemsa gefärbt, 2 kleine Chromatinkerne, einen grösseren und einen kleineren erkennen lassen. Aus Präparaten der Milz, des Knochenmarkes und der Leber erhält man sehr grosse oft endothelzellenartige Gebilde, welche viele solche kleine Parasiten, bis 100 und noch mehr enthalten können. Im peripheren Blut sind sie nur äusserst selten angetroffen worden.

Kulturen sind noch nicht gelungen, man hat nur im Blut aus Milz, welches mit Zitronensäure versetzt war, nach 2–3 Tagen aus den rundlichen Parasiten erst ovale, dann trypanosomenartige Gebilde gesehen (Leishman), denen aber die undulierende Membran fehlt. Auch zieht sich die Geissel nicht dem Parasiten entlang hin. Chatterje (Lancet 1905. 16. C. B. R. XXXVI. 387). Über die Übertragung und Entstehung der Krankheit ist noch nichts Sicheres bekannt. Literatur: Leishman (Mense, Hdbch. der Trop. Kr. III. 590). Lühe (ebenda 203). Bentley (Brit. med. Journ. 1902. 20). Marchand und Edingham (Z. H. Bd. 47).

Ganz ähnliche, wenn nicht gleiche Organismen sind bei der **Dehli-Beule, Orientbeule, Biscra-Aleppobeule**, in den anfangs geschlossenen, später offenen Hautbeulen und Geschwüren, gefunden worden. Wright hält die Parasiten allerdings für verschieden von dem Kalaazar, da die beiden Erkrankungen nur wenig gemeinsame Punkte aufweisen. (Journ. of med. Research 1903. X. 472). Über ihre Entwicklung, Übertragung, Entstehung weiss man noch nichts. Aber es ist jedenfalls sicher, dass sie als die Erreger anzusehen sind und dass der früher als Erreger proklamierte *Micr. Biskra* = *Micr. pyogenes* nichts mit der Entstehung der Beulen zu tun hat. Vergl. hierzu den Artikel v. Babès im Kolle-Wassermann III. 446. in welchem alle bakteriologischen Resultate mitgeteilt sind. Teilungsstadien hat Marzinowsky (C. B. R. XXXVI. 464) gesehen. James (C. B. R. XXXVIII. 40) hält die Parasiten bei Kalaazar und bei der Dehlibeule für Varietäten der gleichen Art.

Haemoproteus noctuae. (Celli und Sanfelice.)

Syn.: Trypanosoma noctuae (Celli und Sanfelice) Schaudinn, **Halteridium Danilewskyi** (Grassi und Feletti), **Laverania Danilewskyi** (Grassi und Feletti), **Haemoproteus Danilewskyi** Kruse, **Halteridium** Autor.

Literatur: Ruge i. Kolle-Wassermann V. Bd. 818. Doflein, Die Protozoen 1901, Braun, Die Parasiten des Menschen 1902, Lühe in Mense, Handb. der Trop. Krankh. III. 142. Schaudinn, A. G. A. XX. H. 3. Obwohl von den „Halteridien“ bisher keine menschenpathogene Art bekannt ist, so soll dieser eigentümliche Parasit doch angeführt werden, weil er ein vermittelndes Glied zwischen den serumschmarotzenden Trypanosomen und den blutkörperchenschmarotzenden malariaähnlichen Parasiten darstellt. Der *Hämoproteus* ist bei den verschiedensten Vögeln, Raubvögeln, Singvögeln, Tauben gefunden worden, sowohl in Deutschland, Frankreich, Italien, Russland, wie auch in einigen wenigen Fällen bei tropischen Vögeln.

Die ganze Entwicklung des *Hämoproteus*, welche sich im Vogel und der Stechmücke, *Culex pipiens* abspielt, hat Schaudinn zuerst bei *Athene noctua* (einer Eule) studiert und festgestellt.

Die Parasiten finden sich im Vogelblut im Ruhezustand als hantelähnliche langgestreckte Körper mit Chromatin, Protoplasma und Pigment in den Blutkörperchen, wobei der Parasit den Kern in vielen Fällen fast umschliesst [78. V.]. Die weitere Entwicklung des Parasiten erfolgt nun so, dass derselbe das Blutkörperchen gewöhnlich des Nachts verlässt, zur Trypanosomenform wird, wieder in ein neues Blutkörperchen eindringt, von neuem ausschwärmt usw. bis nach 6 Tagen das Wachstum vollendet ist. Die Vermehrung der frei schwärmenden trypanosomenähnlichen Gebilde geschieht dann rasch durch Zweiteilung. Ein Teil dieser Parasiten entwickelt sich unterdessen zu Geschlechtsformen = Makrogametocyten und Mikrogametocyten, deren Reifung

und Befruchtung ausserhalb der Eule im Magen der Mücke vor sich geht. Es entstehen hier sodann Makrogameten und Mikrogameten, aus deren Vereinigung der Ookinet hervorgeht. Aus allen Ookineten gehen später trypanosomenähnliche sowohl indifferente, als auch männliche wie weibliche Formen hervor, welche in dem Körper der Mücke verweilen, bis sie durch einen neuen Stich wieder auf den Zwischenwirt übertragen werden.

Eine andere interessante Parasitenart ist die von Schaudinn in der *Athene noctua* gefundene und näher studierte **Spirochaete Ziemanni** oder das **Leucocytozoon Ziemanni** Laveran (Schaudinn A. G. A. XX. Heft 3).

Dieser Organismus hat in vieler Beziehung Ähnlichkeit mit dem *Haemoproteus noctuae*, jedoch sind die ungeschlechtlichen Generationen bedeutend schlanker; sie erinnern an dünne korkzieherartige Fäden. Weiter ist charakteristisch, dass die Ookineten zahlreiche spirochätenähnliche Gebilde entwickeln, die gleich wie bei *Hämoproteus* sowohl indifferente als männliche und weibliche Formen unterscheiden lassen.

Durch diese Arten wäre ein gewisser Zusammenhang zwischen Trypanosomen und Spirochäten gegeben.

Malaria.

Synonym: Febris intermittens, Wechselfieber, kaltes Fieber, Sumpffieber, Tropenfieber, Klimafieber, Maladie palustre, Paludisme, Fièvre paludéenne, Malarial disease, Intermittent fever, Paludal fever, Jungle fever.

Literatur: Lühe, Ergebnisse der neueren Sporozoenforschung 1900. Ausführliches Literaturverzeichnis bis 1900, ebenso bei Schaudinn (A. G. A. Bd. 19. p. 244) bis 1901. Ausserdem Maurer (C. B. 1902. p. 695). Ruge in Kolle-Wassermann (I. Bd. 701 und I. Ergänzungs-Band 386). Ziemann i. Mense (Handb. der Tropenkrankheiten III. Bd. 269). Lühe, ebenda 141. Braun, Die Parasiten des Menschen 1902. Doflein, Protozoen 1901, Nomenklatur der Malaria nach Laveran (C. B. R. XXXII. 396). Vergleichende Übersicht der Sporozoenentwicklung Lang (C. B. O. XXX. 121).

Untersuchungs- und Färbemethoden siehe techn. Anh.

Vorbemerkung: Während man noch vor wenig Jahrzehnten die schlechte Luft „malaria“, die „Miasmen“ und das Wasser für die Übertragung der Malaria auf den Menschen verantwortlich machte, ist zurzeit der Übertragungsmodus durch Stechmücken (*Anopheles*arten) vollständig geklärt. Die grosse Epoche der Malariaforschung begann, als Laveran 1880 in

Algier im Blut von Fieberkranken Parasiten entdeckte, die mit der Krankheit in Beziehung zu stehen schienen. 2 Jahre später wurden seine Befunde von Richard bestätigt. Die Arbeiten der Italiener Marchiafava, Celli, und ihrer Schüler, welche im Anfang Laveran vielfach widersprachen, führten schliesslich zur Bestätigung und erheblichen Erweiterung von Laverans Lehre.

1885 stellte Golgi (Arch. per le Scienze med. vol. X Torino 1886) den Entwicklungsgang der Malariaparasiten der Quartana im menschlichen Blute, im folgenden Jahre den des Parasiten der Tertiana klar, während Marchiafava und Celli 1890 (Berl. klin. Woch. 1890 p. 1010) die ebengenannten Parasiten von dem Erreger des Aestivo-autumnalfiebers = Tropenfieber, abtrennten.

War man nun auch, dank der eifrigen Forschung und unter Beihilfe der von Romanowsky 1891 angegebenen Färbung (Zur Frage der Parasitologie und Therapie der Malaria 1891) über das Wesen und die Formen der eigentlichen Erreger klar, so wusste man doch nichts Sicheres über den Übertragungsmodus derselben auf den Menschen. Diesen fand der englische Militärarzt Ronald Ross (Brit. med. Journ. 1897. 18. XII und 1898. 26. II), welcher in Vorderindien tätig war, und dort zum ersten Male den Anfang des exogenen Entwicklungsganges der Malariaparasiten im Magen der Stechmücken beobachtete. Die Vermutung, welche Manson, Bignami und später auch Koch ausgesprochen hatten, dass der Malaria-parasit durch Stechmücken übertragen werde, fand hiermit ihre Bestätigung.

Grassi hat dann den ganzen Entwicklungsgang des Tropenfieber-, Quartana- und Tertianaparasiten klargestellt, nachdem Ross dasselbe für *Proteosoma*, den Erreger der Vogel-malaria in einwandfreier Weise ausführte. Kochs Forschungen brachten eine Reihe von wichtigen Ergänzungen und Bestätigungen.

Die Malariaparasiten: Die Malariaerreger sind kleine einzellige Organismen aus der Familie der Hämosporidien. Während Laveran jetzt noch auf dem Standpunkt steht, dass der Malaria-parasit einheitlich, aber je nach Umständen veränderlich sei, werden von den meisten anderen Malariaforschern drei ver-

schiedene Arten unterschieden. Die Gründe, die gegen Laverans Ansicht sprechen, siehe bei Ruge (in Kolle-Wassermann p. 789 und 799). Namentlich dadurch, dass das Überstehen einer Malariafieberart gegen sie andre nicht immun macht, wird, wie insbesondere auch Koch zeigte, die Annahme von der Einheitlichkeit des Malariaparasiten widerlegt.

Man unterscheidet:

1. *Plasmodium vivax* Grassi und Feletti, der Tertianaparasit.

2. *Plasmodium malariae* Laveran, der Quartanaparasit.

3. *Plasmodium immaculatum* (Grassi und Feletti), der Tropenfieberparasit.

Einige Autoren neigen der Meinung zu, dass letzterer Parasit Varietäten in sich schliesse. (Näheres bei Ruge, I. Erg.-Bd. i. Kolle-Wassermann 392).

Die Entwicklung der Malariaparasiten verläuft in zwei verschiedenen Stadien:

1. einem ungeschlechtlichen, Schizogonie (Schaudinn und Lühe), Monogonie, Sporulation (Haeckel-Grassi), endogener Entwicklungsgang (Koch), welcher im menschlichen Blut und

2. einem geschlechtlichen, Sporogonie (Schaudinn und Lühe), Amphigonie (Haeckel-Grassi), exogener Entwicklungsgang (Koch), welcher in der Stechmücke vor sich geht.

Letzterer verläuft bei allen drei Malariaparasiten in der Anopheles in recht übereinstimmender Weise; anders verhält es sich beim endogenen Entwicklungsgang. Hier finden wir bei jeder einzelnen Parasitenart durchgreifende Unterschiede.

I. Endogener Entwicklungsgang. Schizogonie.

1. *Plasmodium vivax* Grassi und Feletti, Tertianaparasit (Kritik der Nomenklatur bei Lühe [Ergeb. der Sporozoenforschung 1900, p. 65 und 99] und Schaudinn [A. G. A. Bd. 19, 196]).

Ungeschlechtliche Formen: (Schizonten). In ihren jüngsten Stadien — im Beginn oder auf der Höhe des Fieber-

anfalls — charakterisieren sich die Parasiten des Tertianfiebers als kleinste Ringe, die $\frac{1}{16}$ — $\frac{1}{5}$ des Durchmessers eines roten Blutkörperchens betragen. Sie sitzen wohl zunächst auf dem Blutkörperchen (von Maurer, C. B. O. XXXII. 695 und Marchoux, Annales Pasteur 1897 für den Erreger des Tropenfiebers bestimmt nachgewiesen), später darin und zeigen schwache amöboide Bewegung im ungefärbten Präparat. Schaudinn (A. G. A. XIX. 169) hat das Eindringen der Sichelkeime und auch der Merozoiten bei den Tertianaparasiten in die roten Blutkörperchen studiert und gefunden, dass sie in ca. 1 Stunde eingedrungen und in Ringe übergegangen sind.

Der junge Parasit ist ein Protoplasmaklumpchen, in welchem „als integrierender Bestandteil ein Kern und neben diesem, als Element von untergeordneter Bedeutung eine Nährvakuole eingeschlossen ist“ (Maurer C. B. O. XXXII. 697) (wohl zuerst von Schaudinn (A. G. A. Bd. 19. p. 212) dafür angesehen). Der Kern ist bei Romanowskyscher Färbung¹⁾ dunkelrot gefärbt, die Nährvakuole ist ungefärbt, das Protoplasma, welches den Ring darstellt, blau gefärbt; dem Kern gegenüber ist das Protoplasma meist verdickt [77. I]. Die Vakuole wird allmählich grösser, wodurch die Ringform ebenfalls an Grösse zunimmt [77. II]; auch das Blutkörperchen, welches allmählich blasser geworden ist, zeigt binnen 24 Stunden einen bis auf das Doppelte vermehrten Umfang. Die Ringform — nunmehr als grosser Tertianaring bezeichnet — bleibt zum Teil erhalten, meist nimmt der Parasit aber eine höchst unregelmässige amöbenähnliche, oft mit vielen Ausläufen, Zacken und Spitzen versehene Form an [77. III. IV], bis nach ca. 36 Stunden das Blutkörperchen fast ausgefüllt ist mit einer mehr oder weniger rundlichen, zusammenhängenden Masse, in welche sich der Parasit zusammengezogen hat [77. V]. Die grösseren Formen zeigen mit Ausnahme der Anfangsstadien Pigment und zwar um so reichlicher, je älter der Parasit wird.

Bei Anwendung von warmer Romanowskylösung treten an den Blutkörperchen „Tüpfel“ auf [77. III], die von Schüffner zuerst gesehen wurden (Arch. f. kl. Med. 1898. 64). Er-

¹⁾ Neuerdings wird fast ausschliesslich die verbesserte Romanowskyfärbung nach Giemsa angewendet (siehe techn. Anhang).

klärung bei Schaudinn (A. G. A. XIX. p. 213). Die schwarzen Pigmentkörnchen bestehen aus zersetztem Blutfarbstoff.

Wenige Stunden vor dem Fieberanfall nimmt der Parasit das rote Blutkörperchen bis auf eine schmale Randzone oder auch ganz ein, das Pigment hat sich in ein bis zwei Häufchen gesammelt und der Chromatinkern sich unterdessen geteilt, um die jungen Parasiten (15–25 an der Zahl) mit bilden zu helfen. Das ganze Gebilde ähnelt jetzt einer Maulbeere [77. VI] und heisst Sporocyte. Die jungen Körperchen Merozoiten (Grassi) = Schizonten Schaudinn = Sporen (Ross und die älteren Autoren) lösen sich nun voneinander los, um von neuem den Entwicklungskreislauf in anderen Blut-

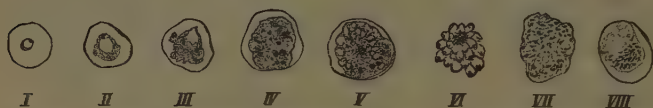


Fig. 25. Schizogonie der Tertianaparasiten. Etwas schematisiert.

Erklärung: I Junger Parasit, wenige Stunden alt. II Sog. kleiner Tertianaring. III Grosser Tertianaring. Blutkörperchen vergrössert. IV Parasit füllt fast das ganze Blutkörperchen aus. V Parasit schickt sich zur Teilung an. VI In Merozoiten geteilter Parasit. VII Weiblicher Parasit. Makrogamet. VIII Männlicher Parasit. Mikrogametocyt.

körperchen zu beginnen. Dieser Kreislauf nimmt bei Tertiana 48 Stunden in Anspruch.

Geschlechtliche Formen: Gameten. Ausser den ungeschlechtlichen Formen findet man bei der Untersuchung von Patienten, die länger krank waren, zwei andere Parasyttypen der geschlechtlichen Reihe meist in geringer Zahl. Man bezeichnete sie früher als Sphären oder extraglobuläre Parasiten. Nach Schaudinn (A. G. A. XIX. p. 230) sind die jüngsten Stadien durch ihr reichliches Pigment und das Fehlen jeder amöboiden Bewegung charakterisiert. In älteren Stadien fallen die einen durch stark färbbares Protoplasma, durch den wenig zur Teilung neigenden Chromatinkörper, welcher sich in kleinen Körnchen präsentiert, auf [77. VII]; das sind die Makrogameten (Schaudinn, Lühe, Ross) = weiblicher Parasit (Koch) = Makrospore

(Haeckel-Grassi), während die anderen an ihrem besonders grossen Chromatinkern und dem wenig färbbaren blass blauen Protoplasma zu erkennen sind [77. VIII]. Das sind die Mikrogametocyten (Schaudinn und Lühe) = männlicher Parasit (Koch) = Antheridium, Mikrogamet (Haeckel-Grassi). Bisher wurde gelehrt, dass sich sowohl die Makrogameten als auch die Mikrogametocyten viel langsamer entwickeln als die Schizonten, nach Ruge (Kolle-Wassermann I. Erg.-Bd. 395) wachsen die Gameten aber ebenso schnell wie die Schizonten und sind dadurch gekennzeichnet, dass der Chromatinkern innerhalb des Protoplasma-ringes liegt.

Diese, früher für sterile Formen angesehenen Gameten vereinigen sich geschlechtlich, sobald sie in den Magen der Mücke gelangt sind. Man kann allerdings auch Kopulation unter dem Mikroskop in einem Tropfen frischen Blutes allein oder mit Kochsalzzusatz beobachten. Dabei zeigt sich, dass in 10–20 Minuten aus den Mikrogametocyten 4–8 lange dünne Fäden (Mikrogameten Schaudinn und Lühe), Spermatozoen (Ross), „Geisseln“ der älteren Autoren heraustreten, die sich lebhaft bewegen und nachdem sie sich von der Vaterzelle losgelöst haben, in Makrogameten eindringen (sog. Polymitusformen).

Rückbildung der Makrogameten zu Schizonten. Die Untersuchungen Schaudinns (A. G. A. Bd. 19. p. 235) haben ergeben, dass die Mikrogametocyten, wenn sie keine Gelegenheit haben, den Menschen zu verlassen, verhältnismässig schnell, in 4–6 Tagen, jedenfalls in 3–6 Wochen völlig zugrunde gegangen sind, während die Langlebigkeit der Makrogameten eine sehr grosse ist. Er fand, dass bei letzteren schliesslich eine inäquale Teilung stattfand, wobei die eine Hälfte des Parasiten wieder zu einem Schizonten umgewandelt wurde, die andere Hälfte abstarb. So erklären sich Rezidive der Fieberanfälle nach langer Zeit.

2. *Plasmodium malariae*, Laveran, Quartanaparasit.

In den jüngsten Stadien sind die Quartanaparasiten von den Tertianaparasiten nicht zu unterscheiden, sie zeigen dieselbe kleine Ringform [77. IX]. Jedoch breitet sich nach 24 Stunden der Parasit mehr der Länge nach aus und durchzieht das Blut-

körperchen wie ein schmales Band [77. XI]. Das Band wird allmählich breiter und nimmt bereits 12 Stunden vor dem Zerfall in Merozoiten das ganze Blutkörperchen ein, wobei das Pigment an Menge zunimmt. Im Gegensatz zum Tertianaparasiten wird das Blutkörperchen nicht vergrößert, auch verblasst es nicht und es lassen sich keine Tüpfel nachweisen. Endlich zerfällt der Parasit in 6–14, gewöhnlich aber nur 8 Merozoiten, ganz analog dem Tertianaparasiten. Die Anordnung der jungen Parasiten vor der Teilung verglich Golgi mit der Form eines Gänseblümchens [77. XII]. Neben den eben beschriebenen Formen fanden sich auch männliche und weibliche Gameten mit denselben Unterscheidungsmerkmalen und derselben Fortpflanzung wie bei Tertiana. Die ganze Entwicklung der Quartanaparasiten dauert 72 Stunden.

3. **Plasmodium immaculatum** Grassi und Feletti = **Perniciosaparasit**. Synonym: **Tropenmalaria, Aestivo-autumnalfieber**¹⁾.

Charakteristisch für den Tropenfieberparasiten sind im Jugendstadium die sehr kleinen haarfeinen Ringe ohne Anschwellung, die nur ca. $\frac{1}{6}$ des Durchmessers eines Blutkörperchens betragen [77. XIII]. Auf der Fieberhöhe sind die Ringe doppelt so gross als wie zu Anfang — mittlere Tropenringe — [77. XIV] und zeigen in dieser Form manchmal bereits eine Anschwellung gegenüber dem Chromatinkorn, oder auch zu beiden Seiten desselben. Als sicheres Unterscheidungsmittel des Tropenfieberparasiten von Tertiana und Quartana sollen nach Maurer rote Flecke auf den Blutkörperchen in diesem Stadium auftreten, als „Folge von Angriffen, die der Parasit unternimmt, um sich an seinem Träger festzuhalten und sich Nahrung zu verschaffen“. Vergl. auch Argutinsky (C. B. O. XXXIV. 144). Während des Fieberabfalles finden sich die sog. grossen Tropenringe [77. XV] oft zu mehreren in einem Blutkörperchen, jetzt beginnen sie auch Pigment zu zeigen. Die weitere Entwicklung bis zur Teilung der Parasiten ist nur selten im peripheren Blut zu beobachten, da sie in den Kapillaren der Milz, des Gehirns und Knochenmarks vor sich geht. Diese Formen

¹⁾ Beachte die Anmerkung bei der Beschreibung von *Plasmodium praecox* p. 641.

unterscheiden sich kaum von denen der *Tertiana* und *Quartana*, auch die beginnende Teilung [77. XVI] und die entstehenden Schizonten sind denen der anderen Parasiten ähnlich. Zu bemerken ist nur, dass der ganze Parasit kleiner ist als der der *Tertiana*. Auch erleiden die Blutkörperchen keine Vergrösserung, im Gegenteil scheint eine geringe Schrumpfung einzutreten; ebenso blassen sie nicht ab. Bei der Teilung werden, nachdem sich das Pigment in der Mitte des Parasiten gesammelt hat, 8–25 Schizonten gebildet. Die ganze Entwicklung nimmt 24–58 Stunden in Anspruch.

Als ganz besondere Eigentümlichkeit finden sich die geschlechtlichen Formen (Gameten) bei dem Tropenfieber in Form von „Halbmonden“, welche nach der Färbung mit Romanowsky in der Mitte Chromatin und rings um dasselbe herum Pigment enthalten.

• Anfänglich sind die Halbmonde stark gekrümmt, wobei man oft noch einen Rest des Blutkörperchens beobachtet [77. XVIII], später strecken sie sich mehr [77. XVII]. Die Halbmonde sollen nach Maurer die männlichen Individuen sein. Ausser den Halbmonden sieht man auch noch sog. Spindeln [77. XIX] und mattblau gefärbte, den *Tertian*gameten nicht unähnliche Formen, welche als weitere Entwicklungsstufen der Halbmonde aufzufassen sind.

Die Gameten sind nur bei solchen Patienten anzutreffen, welche bereits mehrere Rezidive des Tropenfiebers erlebt hatten.

II. Exogener Entwicklungsgang, Sporogonie, Amphigonie.

Bei allen drei Malariaparasiten ähnlich.

Durch Befruchtung des Makrogameten durch den Mikrogameten im Schnakenmagen entsteht der befruchtete Ookinet (Schaudinn und Lühe) = Zygote (Ross) = Amphiont (Häckel-Grassi); aus dem runden Ookineten sprosst alsbald ein Fortsatz aus, welcher zu dem sog. Würmchen auswächst. Dieser mehr oder weniger gekrümmte Körper bohrt sich in die Magenwand der Stechmücke ein und schiebt auf der andern Seite des Magens die elastische äusserste Magenwandschicht vor sich her, so dass hier eine Art rundliche Kapsel entsteht, in welcher der Parasit verbleibt. Diese Entwicklungsstufe, Oocyste ist in 48 Stunden nach dem Saugen der Stechmücke vollendet.

Fig. 26 und [76. VIII]. Die Oocyste wächst schnell heran, wobei sich binnen 5 Tagen im Innern derselben Tochtercysten (Koch)-Sporoblasten (Schaudinn und Lühe) bilden. Die Kerne der Oocysten teilen sich nun lebhaft; das ihnen anhaftende Protoplasma wächst allmählich zu beiden Seiten des Kernes in die Länge, und so entstehen sehr viele parallel aneinander gelagerte fadenförmige Gebilde, welche um die sog. Restkörner herum gelagert sind und die ganze Oocyste ausfüllen = Sporozoiten (Schaudinn und Lühe) = Zygoblasten (Ross) = Sichelkeime (Koch) [76. IX].



Fig. 26.

Schnitt durch den
Schnakenmagen mit
Oocysten.

Ist die Oocyste genügend herangereift, dann platzt dieselbe und die Sichelkeime ergießen sich in die Bauchhöhle der Stechmücke. Sie werden vom Lymphstrom aufgenommen und der Speicheldrüse, be-

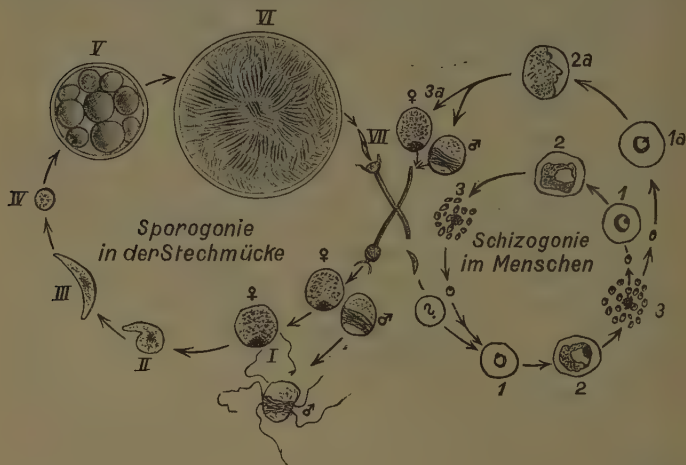


Fig. 27. Nach Ruge: 1. Ringform des Parasiten. 2. Amöboide Form des Parasiten. 3. Teilungsformen. 1a—3a geschlechtliche Formen. I. Kopulation. II. u. III. Würmchenbildung. IV. Oocyste. V. Oocyste mit Tochtercysten. VI. Oocyste mit Sichelkeimen. VII. Sichelkeim, frei.

sonders dem mittleren Lappen zugeführt, von wo aus sie bei einem Stich der Mücke in das Blut des Menschen übertragen werden.

Die ganze Entwicklung in der Stechmücke bis zur Bildung von Sichelkeimen dauert — falls mindestens eine Temperatur von 18° geherrscht hat 8—10 Tage. Über notwendige Temperaturen siehe bei Ruge auch Jamsó (C. B. O. XXXVI. 625). Die Sichelkeime sind $1\frac{1}{2}$ mal so lang wie ein rotes Blutkörperchen und zeigen schwache Eigenbewegung.

In der Nähe der Cysten, in denen die Sichelkeime gebildet werden, finden sich zuweilen noch andere, dunkelgefärbte Cysten, welche braungelb bis schwarzbraune, S-förmig gekrümmte Gebilde enthalten, die den Sichelkeimen ähnlich, aber dicker sind: Blackspores (Ross). Ihre Bedeutung siehe bei Ruge, Malaria. 2. Aufl. Jena 1906.

Die Stechmücken *Anopheles* und *Culex*.

Als Überträger der menschlichen Malaria kommt nur die zur Familie der Culiciden gehörige Gattung *Anopheles* in Frage. Zweifellos können viele der zahlreichen bekannten *Anopheles*-arten Malaria übertragen, für Zentraleuropa kommt aber insbesondere in Betracht *Anopheles claviger* Fabr. = *A. maculipennis* Meigen, welcher am weitesten verbreitet ist. Die bei uns noch häufigere und spezierreichere Gattung *Culex* überträgt dagegen in Deutschland nur einen Vogelmalariaparasiten, das *Proteosoma*.

Culex und *Anopheles* unterscheiden sich durch verschiedene Merkmale¹⁾ [Tafel 76].

Anopheles.

Meist grösser wie *Culex*.

Beine fast doppelt so lang wie der Körper.

Taster (Palpen) und Rüssel sind beim Männchen und Weibchen gleich lang [76. III].

Culex.

Meist kleiner wie *Anopheles*.

Beine nur weniger länger als der Körper.

Taster beim Männchen länger als der Rüssel [76. II], beim Weibchen viel kürzer als der Rüssel [76. IV].

¹⁾ Ehe man aber einen dünnleibigen, zartgebauten Zweiflügler als *Culex* oder *Anopheles* zu bestimmen versucht, überzeuge man sich, dass er überhaupt einen Stechrüssel hat. Es gibt zahlreiche schnakenartig aussehende, nicht stechende, also gar nicht für die Bestimmung in Frage kommende Tiere z. B. *Chironomus*.

Gefleckte Flügel. Mit blossem Auge 5 Flecke sichtbar [76. I, VIa].

Farbe der Anophelesarten grau bis schwarz.

Am Abdomen kleine Borsten.

Beim Sitzen an der Wand bildet der Leib mit der Wand einen Winkel von ca. 60° . Die hinteren Beine lässt Anopheles herabhängen.

Sticht vom Eintritt der Dunkelheit an, tagsüber in Schlupfwinkeln versteckt, saugt nur am Menschen und an Säugetieren.

Legt die Eier in klare, algenreiche Wasserteiche, Tümpel, Lachen. Es genügen aller kleinste Wasserbecken (Konservbüchsen etc.).

Die Eier liegen zu 10—40 nebeneinander wagerecht der Oberfläche des Wassers auf.

Die Larve nimmt im Wasser eine zur Wasseroberfläche parallele Stellung ein. Die Larve ist mehr grünlich. [76. VII a] und Fig. 29.

Ungeflechte Flügel [76. VI b]. Eine Ausnahme macht der grosse *Culex annulatus*, der gleichzeitig auffallend schwarz und weiss geringelte Beine hat.

Farbe der Culexarten braun bis gelb.

Am Abdomen kleine Schuppen.

Beim Sitzen an der Wand ist der Leib zur Wand parallel gerichtet. Die hinteren Beine sind nach aufwärts gerichtet.

Sticht auch am Tage und saugt ausser an Menschen und Säugetieren auch an Vögeln.

Legt seine Eier in trübes, fauliges Wasser.

Die Eier liegen zu 60—80 in kompakten braunen Häufchen lotrecht auf dem Wasser.

Die Larve bildet mit der Wasseroberfläche einen Winkel von 45° . Die Larve ist mehr braun. [76. VII b] und Fig. 28.

Unterschied zwischen Männchen und Weibchen. Die Männchen von *Culex* und *Anopheles* haben breit gefiederte federbuschartige Fühler, die Weibchen beider Arten Fühler, die nur mit dünnen Borsten besetzt sind. Der Rüssel der Weibchen ist ein höchst komplizierter Stich- und Saugapparat, welcher aus sieben Teilen zusammengesetzt ist. Nur die Weibchen stechen in der Regel, weil sie die Blutnahrung für die Eientwicklung brauchen.

Speicheldrüsen sind bei den Stechmücken zwei vorhanden. Sie liegen in der Nähe des Halses und bestehen aus einem kürzeren Mittellappen und zwei längeren Seitenlappen [76. V]. Die Ausführungsgänge der drei Lappen münden in einen einzigen Speichelgang.

Die Entwicklung des *Anopheles* vom Ei bis zum geflügelten Insekt dauert nach Grassi ca. einen Monat.

Vorkommen: Die Malaria ist ausserordentlich stark in den Tropen verbreitet; in Europa tritt sie u. a. in der Po-Ebene, an der Westküste von Italien, in Süd-Russland, in der Weichselmündung, in den Marschen Ostfrieslands, Hollands und Süd-Schwedens, auch in vereinzelten Fällen an der Ostseeküste auf.

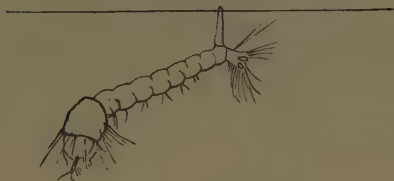


Fig. 28. Culexlarve.



Fig. 29. Anopheleslarve.

Plasmodium praecox. (Grassi und Feletti)¹⁾.

Synonym: Cystosporon Danilewski, Haemamoeba relictæ, Proteosoma Grassi und Labbé.

Literatur: Siehe Halteridium.

Endogener Entwicklungsgang: Merkwürdigerweise findet man bei Proteosomainfektion sämtliche Stadien der Schizogonie nebeneinander, weshalb die Dauer derselben, resp. der Entwicklung des Parasiten im Blutkörperchen noch nicht bestimmt werden konnte.

Sehr auffallend ist häufig die Verlagerung des Blutkörperchens [78. II], womit auch gleichzeitig gewöhnlich eine Gestaltsveränderung des Blutkörperchens einhergeht. Die Parasiten teilen sich meist in

¹⁾ Siehe die Bemerkung bei Lühe (Mense, Handb. der Tropenkrankh. III. 224), wonach der Name Plasmodium praecox fälschlicherweise von Grassi und Feletti dem Perniciosaparasiten beigelegt worden war. Im Text des Atlasbandes ist daher auf Tab. 77 an Stelle des Plasmodium praecox, Plasmodium immaculatum Grassi und Feletti und an Stelle des Proteosoma Labbé (Tab. 78) Plasmodium praecox zu setzen.

12–15 junge Parasiten, zuweilen allerdings kommt es bei frühzeitiger Teilung nur zum Zerfall in 6–8 Merozoiten. Ähnlich wie bei der menschlichen Malaria treten neben der Entwicklung der Parasiten im Blutkörperchen auch Gameten auf, von denen die männlichen (nach Romanowsky gefärbt) blass, stark pigmentiert aussehen und viel Chromatin enthalten. Der weibliche Gamet ist intensiv blau und enthält wenig Chromatin [78. IV]. — Nicht selten beobachtet man eine Doppelinfektion mit 2 Parasiten.

Exogener Entwicklungsgang: Die geschlechtliche Entwicklung lässt sich nur im Magen der Mücke verfolgen, wenn man auch ähnlich wie bei Halteridium in Taubenblutserum und Kochsalzlösung die Kopulation der Makro- und Mikrogameten beobachten kann. Die Entwicklung verläuft fast genau wie bei der menschlichen Malaria.

Von der Zeit des Blutsaugens bis zur vollständigen Ausbildung der Sichelkeime vergehen 10 Tage.

Als Mückengattung für die Entwicklung der Vogel malaria gilt nur *Culex* und zwar in Europa *Culex pipiens* L. und *Culex nemorosus* Meig., während für Indien *Culex fatigans* Wied. in Betracht kommt.

Das Studium des Proteosomaparasiten lässt sich am besten an infizierten Kanarienvögeln und im frischen Präparat ausführen.

Vorkommen: Meist bei Sperlingen, auch bei Raubvögeln, Tauben. Frosch fand zuerst das *Proteosoma* in Deutschland bei Sperlingen. Der Parasit wurde bereits angetroffen in Frankreich, England, Russland, Italien, Amerika, Asien, Afrika.

Bei der Proteosomainfektion treten bei den Vögeln Symptome auf, die denen der Malaria beim Menschen sehr ähnlich sind. Oft gehen die Vögel daran zugrunde, besonders Kanarienvögel, während spontan infizierte Sperlinge gewöhnlich am Leben bleiben.

Piroplasma bigeminum. Smith und Kilborne.

Synonym: *Pyrosoma bigeminum* Smith und Kilborne, *Babesia bigemina* Smith und Kilborne, *Apiosoma bigeminum* Wandollek.

Trivialname: Texasfieber, Weiderot, Blutharn, Hämoglobinurie der Rinder.

Literatur: Kossel und Weber, A. G. A. XVII. 460; Kossel in Kolle-Wassermann p. 840; Claude und Soulié C. B. R. XXXI. 219; Laveran und Mesnil C. B. R. XXXII. 272; Schilling i. Kolle-Wassermann I. Erg.-Bd. 76; Lühe i. Menze, Handb. der Tropenkrankh. III. 199; Sander und Hennig, ebenda 745; Koch, Z. f. H. 54. Bd. I.; Klein, Z. f. H. 54. Bd. 10. Beide Arbeiten mit vielen schönen Tafeln. Dschunkowsky und Luhs (C. B. O. XXXV. 487) Piroplasmose i. Russland.

Die Krankheit ist in Amerika (Texas), Südafrika, Deutsch-Ostafrika, Australien, Algier, Portugal, Italien, Finnland und auch in vielen Gegenden Deutschlands (Kossel und Weber A. G. A. XVII.) verbreitet, wo sie zu bedeutenden Verlusten unter den Rinderherden führt. Übereinstimmend findet man im Blut der kranken Tiere Parasiten, welche gewöhnlich als zwei aneinanderliegende birnförmige Körperchen sichtbar sind [78. IX]. Ausserdem kommen auch mehr unregelmässige, kleine rundlichen Gebilde vor [73. VIII]. Siehe auch Tafel bei Schilling. Gelegentlich finden sich ausserhalb der Blutkörperchen im Blutplasma freiliegende Parasiten (von Kleine bei Hundepiroplasmose beobachtet). Während Kossel und Weber bei der finnländischen Hämoglobinurie der Rinder keine Schizontenformen entdecken konnte, glaubt Doflein doch aus verschiedenen Formen, die er gesehen hat, schliessen zu müssen, dass es sich möglicherweise um eine Schizogonie handeln kann. Nach seiner Ansicht sind die birnförmigen Gebilde Gametocyten. Nuttall und Graham-Smith (Journ. of Hygiene V. III. 237) deuten sie als Gameten. Die Parasiten sind am häufigsten in den Gefässen der Milz, Leber und Niere anzutreffen.

Über die weitere Entwicklung der Parasiten hat Koch (Z. H. 54. Bd. I) Mitteilungen gemacht. Nachdem Blut von den Überträgern des Texasfiebers, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *annulatus* gesogen worden ist (das Weibchen saugt sich, wenn die Eier zur Reife gebracht werden sollen, dick voll), verlassen die Parasiten die roten Blutkörperchen und nehmen merkwürdige spitzige Fortsätze an, so dass sternartige Bilder entstehen. Allmählich sammelt sich das sternförmige Protoplasma um ein Chromatinkorn und das Ganze rundet sich dann zu einer Kugel ab, welche grösser und grösser wird. Am dritten Tage treten plötzlich eine Unzahl amöbenartige kleine Gebilde auf, die mit Giemsa gefärbt Chromatin- und Protoplasmafarbung geben. Jene Gebilde werden nun keulenförmig und sind auch als solche in den Eiern der Zecken zu finden.

Als Überträger kommen ausser der oben genannten Zecke noch andere *Boophilus*-arten in Betracht und wie sich in Finnland gezeigt hat, auch unsere gewöhnliche Zecke *Ixodes ricinus*. Sowohl das männliche wie weibliche Geschlecht saugt Blut. Die Zecke sticht am Tage und am Abend.

Die Parasiten werden durch die Nachkommenschaft der Zecken, welche am Tier gesogen haben, übertragen und zwar durch die aus den Eiern hervorgegangenen Larven.

Die Krankheitserscheinungen äussern sich in Fieber, Durchfall, Mattigkeit, Fressunlust, schwarzem blutigen Harn und Milzanschwellung. Dabei magern die Tiere ausserordentlich ab. Die roten Blutkörperchen betragen anstatt von 7—8 Millionen im normalen Zustande oft nur noch eine Million.

Künstliche Übertragung der Parasiten gelingt mit Hilfe von 5—40 ccm defibriniertem Blut kranker Rinder bei intraperitonealer Injektion nach 2—5 Tagen. Die Parasiten halten sich nach Überstehen der Krankheit im Tierkörper noch bis zum nächsten Jahr. Ausserhalb des Tierkörpers

sind sie 60 Tage lang ansteckungsfähig. Nach Laveran und Mesnil sind sämtliche Säugetiere für *Piroplasma* empfänglich. Die eingeborenen Kühe besitzen einen gewissen Grad von Immunität.

Als Schutzimpfung sind verschiedene Methoden empfohlen, die auf einer Abschwächung des Virus beruhen (näheres siehe bei Hennig i. Mense III. 749).

Andere Piroplasmosen.

Eine ganz ähnliche Krankheit ist das von Koch genauer studierte in Süd- und Ostafrika auftretende **Rhodesiafieber, Küstenfieber**, welches durch ähnliche, aber doch morphologisch und biologisch sich anders verhaltende *Piroplasma* hervorgebracht wird (D. m. Woch. 1905. Nr. 23). Der Überträger, der das in Frage kommende *Piroplasma parvum* Theiler verpflanzt, ist *Rhipicephalus simus* Koch.

Ebenso wird der **infektiöse Ikterus des Hundes** in Südafrika am Senegal und in Frankreich durch ein dem *Piroplasma* oder auch in manchen Stadien den Malariaparasiten [78. X. XI] ähnlichen Organismus, dem *Piroplasma canis* hervorgebracht. Nocard, Motas und Almy (C. B. R. XXXV. 218. XXXII. 110), Schilling (i. Kolle-Wassermann I. Erg.-Bd. 80), Galli-Valerio (C. B. R. XXXIV. 367), zusammenfassende Übersicht. Nutall (C. B. R. XXXVI. 143. XXXVII. 660).

Eine Piroplasmose, die man beim Menschen in Fällen von „**Spotted fever**“ gefunden haben wollte, Wilson und Chowning (C. B. R. XXXII. 308), scheint bis jetzt noch nicht sicher gestellt zu sein. Lühe (i. Mense III. 199). Auch bei Pferden ist Piroplasmose beobachtet. Bowhill (C. B. R. XXXVI. 382).

Anhang VI.

Unerforschte oder ungenügend erforschte Krankheiten.

Die Mehrzahl der in diesem Abschnitt bisher untergebrachten Krankheiten sind diesmal im Text an den Stellen erwähnt, wo etwas über ihre angeblichen Erreger gesagt werden konnte. Es bleiben zu erwähnen:

Ganz unaufgeklärt sind vom bakteriologischen resp. protozoologischen Standpunkt aus: **Beriberi, Ekzem, Keuchhusten, Parotitis, Trachom, Rhachitis, Schnupfen** — einige dieser Krankheiten sind kaum Infektionskrankheiten. Alle über dieselben gemachten positiven Angaben verdienen bisher die grösste Skepsis.

Vom **Gelenkrheumatismus** wissen wir ätiologisch nichts sicheres. Leyden und seine Schüler sahen den Erreger in einem zarten Diplococcus.

Aus mit Exsudat der Gelenke geimpften Tieren lässt häufig ein kleiner länglicher Diplococcus, offenbar identisch mit dem *Streptococcus gracilis*, Litten (C. B. R. XXXI. 429) gewinnen. In Bouillon bildet derselbe meist 4—6 gliedrige Ketten neben kleinen Haufen. Bestes Wachstum auf Bouillon mit 2—3 % Pepton und Zusatz von Menschenblut, Ascitesflüssigkeit u. dergl. Nach 24 Stunden diffuse Trübung, nach 3—4 Stunden bröckeliger Niederschlag und Aufhellung der Bouillon. Bei Zuckerzusatz wächst der Organismus gut anaërob und bleibt (was bei aërober Kultur nicht der Fall ist) lange Zeit gut virulent und übertragbar. Agarkulturen zeigen eine weisse schleimartige Auflagerung, die mikroskopisch aus kleinen, grobkörnigen, gelblich-braunen, unregelmässig berandeten, in der Mitte etwas verdickten Kulturen bestehen. Merkwürdigerweise sollen die ersten aus dem Tier gewonnenen Kolonien etwas üppiger und deutlich weiss sein, erst die Überimpfungen sind so zart und hinfällig. — Das „polar färbbare Kurzstäbchen“ von Bannatyne, Wohlmann und Blaxall (C. B. XX. 400) könnte identisch sein.

Der Organismus hat scheinbar mit dem *Micr. catarrhalis* Pfeiffer sowie mit *Gonococcus* und *Meningococcus* eine nahe Verwandtschaft — die Differentialdiagnose wird mit der Zeit wohl noch grosse Schwierigkeiten machen.

Philipps neue Arbeit (D. Arch. f. Klin. Med. LXXXVI. p. 150) kommt zum Resultat, dass der Gelenkrheumatismus eine spezifische ziemlich leicht auf junge Kälber durch menschliche Gelenkflüssigkeit übertragbare Krankheit ist, deren Erreger man noch nicht kennt und namentlich nicht gesehen hat.

Masern und Scharlach. An die früher bei Masern und Scharlach gefundenen kleinen „Bakterien“ (vergl. Cannon und Pielicke, C. B. XIV. 287) glaubt wohl niemand mehr als Erreger. Dagegen hat Cyrus W. Field (Journ. of exper. Medic. VII. Nr. 4. 1905) protozoenhaltige Gebilde in Hautschnitten, abgeschabtem Epithel und Blasenpflasterinhalt gefunden, welche sich nach Giemsa schön als blaue Kugeln mit roten Kernchen und farblosen Vakuolen darstellten. Vorher haben schon Mallory und Duval ähnliches gesehen, aber keine so schönen Färbungen erzielt.

Bei **Typhus exanthematicus** gibt Lewascheff (C. B. XII. 635, 728, XVIII. p. 132), einen charakteristischen *Micrococcus exanthematicus* von auffallender Beweglichkeit stets im Blut gefunden und anaërob in Kulturen auf (mit Ascitessaft versetztem) Agar aus Milzsaft oder Fingerblut in allen untersuchten 118 Fällen von Flecktyphus reingezüchtet zu haben. Sowohl im Blut als in den Kulturen zeigen manche, aber nicht alle Exemplare, 1–2 sehr lange, bewegliche, spiralige Fortsätze, die Geisselfärbung annehmen. Lewascheff nennt diese Formen merkwürdigerweise *Spirochaete exanthematica*. Nach seiner Meinung stimmen die neueren Arbeiten von Ljubimoff (Kokken), Calmette und Thoinot (A. P. 1892. p. 39 [eiförmige Körper und Spiralen]), von Dubief und Brühl (C. B. XIV. 17), Curtis, Combemale (Diplokokken) mit seinen Befunden überein. — Eine vorläufige Mitteilung von Gottschlich (Deut. med. Woch. 1903. Nr. 1) fand den T.-E. als eine dem Texasfieber verwandte Protozoenkrankheit auf. Er beschreibt endoglobuläre Parasiten, Cysten und lebhaft bewegliche Geisselkörper. Die Wanze soll die Krankheit übertragen. Love hält (Journ. of Path. and Bact. 1905. X. 296) Gottschlichs Parasiten für Degenerationserscheinungen an den roten Blutkörperchen.

Anhang VII.

Das Wichtigste der bakteriologischen Technik.

I. Mikroskopische Untersuchung der Bakterien.

1. Winke über mikroskopische Technik.

Zur bakteriologischen Untersuchung bedient man sich fast ausschliesslich der modernen Mikroskope mit Abbes Beleuchtungsapparat von Zeiss, Leitz, Seibert, Winkler und anderen.

Für die meisten Fälle genügt ein schwaches Objektiv für 60 bis 100fache Vergr. und eine Ölimmersionslinse für 700—1200fache Vergr. Sehr zweckmässig ist auch ein starkes Trockensystem für 500—600fache Vergr. Von Okularen sind 3 verschiedene Stärken wünschenswert. Sehr empfehlenswert ist ferner ein möglichst breiter Tisch am Mikroskop zur Untersuchung von Plattenkulturen. Angenehm ein drehbarer Objektisch.

A. Schwache Vergrösserung (60—100fach) und enge Blende! wird angewendet zur genauen Untersuchung von Plattenkulturen. Man hebt zu diesem Zwecke entweder den Deckel¹⁾ und betrachtet die Kolonie von oben — oder, wenn man die Platte durch Öffnen nicht verunreinigen will, legt man sie auf den Deckel und betrachtet die Kolonie von unten, was aber nicht in allen Fällen ein ebenso charakteristisches Bild liefert.

B. Starke Vergrösserung. Ölimmersion (700—1200 fach) findet Verwendung bei der Beobachtung von Einzelindividuen. — Man bringt auf das angefertigte (siehe unter Nr. 3) Präparat. (Objektträger, Deckglas) ein Tröpfchen Zedernöl, senkt den Tubus mittelst der groben Einstellschraube soweit herab, bis die Linse eben die Oberfläche des Öles berührt und stellt dann mit der Mikrometerschraube genau auf das Präparat ein.

C. Mikroskopische Präparate.

a) **Ungefärbte Präparate.** (Enge Blende!!) werden untersucht:

1. Indem man ein Tröpfchen einer flüssigen Reinkultur oder ein Tröpfchen steriles Wasser mit einer Spur Auflage von einem festen Nährboden vermischt zwischen Objektträger und Deckglas bringt.

¹⁾ Unsere Plattenkulturen sind stets in Schalen gegossen. Die frühere Methode auf Glasplatten zu giessen wird in der Praxis kaum mehr ausgeführt.

Zu empfehlen auch bei Blutpräparaten (Malaria, Trypanosomen, auch Amöben).

2. Im hängenden Tropfen. Auf ein sauberes Deckgläschen bringt man eine kleine Platinöse voll steriles Wasser, physiologische Kochsalzlösung oder Bouillon und verreibt darin eine Spur der zu untersuchenden Reinkultur oder man benutzt direkt eine Platinöse voll Bouillonkultur. Dann legt man das Deckgläschen über die Höhlung des Objektträgers und befestigt dasselbe, indem man an den Ecken eine Öse



Fig. 30.

Wasser zwischen Deckgläschen und Objektträger zulaufen lässt oder (für längere Aufbewahrung) den Rand der Höhlung mit Vaseline bestreicht und das Deckgläschen aufklebt. Zu beachten ist, dass nicht zu viel Material verrieben wird, da sich die Bakterien sonst

in ihrer Beweglichkeit hindern. Um dieselben dem Auge sichtbarer zu machen, empfiehlt es sich für den Anfänger dem Tropfen eine Spur verdünnter Farbstofflösung zuzusetzen, welche die Bakterien nicht schädigt. Man stellt am besten zuerst auf die leicht sichtbare scharfe dunkle Randkontur des Tröpfchens ein, dort sind auch oft die Bakterien besonders reichlich, vom Sauerstoff der Luft angelockt. Sehr oft schlagen sich am Boden der Höhlung infolge der raschen Abkühlung Kondenswassertropfchen nieder, die die Beobachtung der Bakterien stören. Dem kann man abhelfen, wenn man das Deckgläschen vorsichtig abhebt und die Höhlung auswischt, oder indem man vor Anfertigung des hängenden Tropfens den Objektträger schwach erwärmt. Der Tropfen selbst muss möglichst flach sein, weil die tieferen Schichten sonst ausserhalb der Brennweite der Immersionslinse liegen und die auf den Boden des Tropfens sinkenden Bakterien dann nicht sichtbar sind. Hat man bei der mikroskopischen Agglutination den hängenden Tropfen länger zu beobachten, so verschwinden die Organismen oft aus dem Gesichtsfeld, indem sie auf den Boden des hängenden Tropfens fallen. Um dies zu vermeiden, hat M. Ficker (H. R. 1902. 1129) Objektträger angegeben, bei denen sich auf dem Boden des hohlen Ausschliffes ein 8 mm breites Glasblöckchen befindet, welches auf der Oberfläche glatt geschliffen ist. Legt man das Deckgläschen mit dem daran haftenden Tropfen in den Ausschliff, dann breitet sich das Tropfen zwischen den Deckgläschen und dem Glasblöckchen gleichmässig aus, wodurch die Bakterien dauernd sichtbar bleiben. Sollte das Tröpfchen zu gross sein, dann kann das Überfliessende in die um den Glasblock herumführende Rinne ablaufen.

b) **Gefärbte Präparate.** (Geöffnete Blende!) Anzuwenden ist der Planspiegel und der Abbesche Beleuchtungsapparat. (Das Nähere über Anfertigung von Präparaten siehe unter 3.)

D. Lichtquellen: In der Hauptsache wird man Tageslicht zum Mikroskopieren benutzen. Grelle Sonne ist zu vermeiden. Die besten Mikroskopierplätze liegen nach Norden. Nach Süden gelegene Fenster sind bei heller Sonne durch weisse Zuggardinen oder Pergamentpapierschirme abzublenden.

Von künstlichen Lichtquellen ist das Auersche Glühlicht am empfehlenswertesten. Die gewöhnlichen elektrischen Birnen geben ein zu gelbes Licht und erfordern eine blaue Abblendungsscheibe. Steht Gas oder elektrisches Licht nicht zur Verfügung, dann ist auch eine Petroleumlampe verwendbar. Man muss aber das Licht durch eine Schusterkugel gehen lassen, welche mit Kupferoxydammoniaklösung gefüllt ist. Auch bei Anwendung von elektrischem Licht ist die Schusterkugel angenehm.

E. Reinigung des Mikroskopes und der Präparate. Nach dem Gebrauch wird das Öl von der Immersionslinse mittels eines weichen Lederlappens abgewischt, event. unter Zuhilfenahme von etwas Xylol; längere Xylol- oder Benzineinwirkung löst die Linsenfassung!

Zweckmässig legt man zwischen Objektiv und Mikroskoptisch bei Nichtbenutzung des Mikroskopes japan. Seidenpapier oder weiches Fliesspapier, ebenso schützt man das Mikroskop selbst durch Zudecken mit einer Papphülse oder Glasglocke.

Das Immersionsöl entfernt man von den Deckgläschen und Präparaten ebenfalls mittels Xylol, am besten, nachdem der Kanadabalsam zwischen Objektträger und Deckgläschen einige Zeit erhärtet ist.

Man achte darauf, dass der Kanadabalsam absolut säurefrei sei, weil sonst allmählich die Farbe aus den Präparaten ausgezogen wird. Für sehr empfindliche Präparate (Malaria) empfiehlt es sich statt Kanadabalsam eingedicktes Zedernöl zu benützen.

Neue Deckgläschen und Objektträger putzt man mit Alkohol und Äther. Schon gebrauchte kocht man vorher mit Schwefelsäure und Kalibichromat. Bleibt das Glas trotz allen Putzens mit Alkohol und Äther fettig, so hat sich uns am besten folgende Methode bewährt: Man benetzt die Fingerkuppe mit Wasser, streicht damit über ein Stück Seife, reibt mit der beseiften Fingerkuppe einigemal über das Deckgläschen oder den Objektträger hin und her und wischt das Glas alsdann trocken ab.

2. Die wichtigsten Lösungen zur Anfertigung von Präparaten.

In der Bakteriologie werden fast ausschliesslich Anilinfarben zum Färben von Präparaten benützt. Man bezeichnet sie als basische Farbstoffe: Methylenblau, Fuchsin, Bismarckbraun (Vesuvium), Methylviolett, Gentianaviolett, Kristallviolett, Safranin und als saure Farbstoffe: Eosin, Fluorescein, Säurefuchsin. Die ersteren eignen sich zu Kern- und Bakterienfärbungen, die letzteren mehr für diffuse Gewebe- und Sekretfärbungen.

A. Farbstofflösungen.

a) Einfache Lösungen:

1—3. Fuchsin, Methylenblau, Gentianaviolett.

Von diesen gebräuchlichsten Farben hält man sich Stammlösungen vorrätig, welche sich fast unbegrenzt halten. Man übergiesst in Flaschen die gepulverten Farbstoffe mit 96 % Alkohol, schüttelt öfter um und filtriert oder lässt einfach absetzen. Von dieser gesättigten Lösung wird 1 Teil mit 4 Teilen destilliertem Wasser gemischt und event. vor dem Gebrauch filtriert.

Um gute Präparate zu erzielen, färbt man lieber längere Zeit mit schwächeren, als kurze Zeit mit starken Farblösungen. Da Fuchsin leicht überfärbt, so benützt man zweckmässig für Eiter, Blut, Gewebsausstriche, Sekrete Methylenblau oder nur 5 fach verdünntes Fuchsin. Leider blassen aber Methylenblaupräparate sehr viel schneller ab als Fuchsinpräparate. Alle 3 Farben sind für Bakterien und Gewebe brauchbar. Zum Photographieren ist rote Färbung vorzuziehen.

4. **Bismarckbraun (Vesuvium).** Herstellung wie sub 1—3. Färbt Gewebe gut, aber schlecht Bakterien.

5. Eosin.

Zur Färbung des Gewebes um die Bakterien. In 100 ccm destill. Wasser werden 2 g Eosin gelöst.

6. Safranin.

In 100 ccm destill. Wasser werden 3 g Safranin heiss gelöst. Verwendung wie 5.

7. Neutralrot.

Wässrige konzentrierte Lösung.

b) Zusammengesetzte und kräftiger färbende Lösungen:

1. Karbolfuchsin (Ziehlsche Lösung).

Fuchsin 1,0 g.

Acid. carbolic. liq. 5,0 g.

Alcohol 10,0 g.

Aq. dest. 90,0 g.

Auch in 5—10 facher Verdünnung eine sehr empfehlenswerte Mischung, welche klare Bilder gibt und nicht leicht überfärbt.

2. Karbolglyzerinfuchsin (Czaplewski).

Bereitung und Anwendung wie bei Karbolfuchsin. An Stelle von 90 Wasser kommt 50 Glycerin und 100 Wasser.

3. Anilinwasserfarblösungen.

a) Anilingentiana (Ehrlichsche Lösung).

b) Anilinmethylviolett.

5,0 ccm Anilinöl (Anilin. pur.) werden mit 100 Aq. dest. mehrere Minuten gut geschüttelt, hierauf wird filtriert, bis alles Wasser klar abgelaufen ist (dann Trichter weg! da sonst Öl mit hindurchgeht). In diesem **Anilinwasser** werden 4,0 g Methylviolett gelöst und das Ganze nochmals filtriert, oder man gibt bequemer von der betreffenden alkoholischen Stammlösung 10 ccm zu dem Anilinwasser.

Czaplewski und E. Fränkel empfehlen statt Anilinwasser 2 1/2 0/0 **Karbolwasser** zu nehmen. Dies hat den Vorzug, dass sich die Lösung nicht so schnell zersetzt wie Anilinemischungen.

4. Löfflers Methylenblau.

Zu 100 ccm Wasser, welches 1 ccm 1 0/0 ige Kalilauge enthält, setzt man 30 ccm konzent. alkoholische Methylenblaulösung. Die Färbekraft wird durch den Alkalizusatz erhöht. Sehr lange haltbar.

5. „Essigsaueres Methylenblau“ nach M. Neisser zur „Körnerfärbung“. 2 Lösungen:

- a) 1,0 Methylenblau wird in 20 ccm 90 0/0 Alkohol gelöst, dazu kommen 950 ccm Aq. destill. und 50 ccm Acid. acet. glaciale.
- b) 2,0 Bismarckbraun, gelöst in 1 Liter kochendem dest. Wasser. (Filterieren!)

6. Neuere Lösungen zur Körnchenfärbung nach Neisser (H. R. 1903. 705).

- a) Methylenblau 1,0.
Alkohol 96 0/0 20,0.
Aq. dest. 1000,0.
Eisessig 50,0.

- b) Kristallviolett Höchst 1,0.
Alkohol 10,0.
Aq. destill. 300,0.

- c) Chrysoidin 1,0.
Heisses Wasser 300. (Nach dem Erkalten filtrieren).

Färbemethode siehe p. 663.

7. Karbolmethylenblau nach Kühne.

- Methylenblau 1,5.
Acid. carbol. liq. 5,0.
Alcohol absol. 10,0.
Aq. dest. 95,0.

Um haltbarere Methylenblaupräparate zu erzielen.

8. Alaunkarmin.

In 100 ccm einer 5 0/0 Alaunlösung gibt man 2 g Karmin, kocht eine Stunde lang und filtriert. Färbt Kerne und Gewebe aber nicht Bakterien. Ebenso Nr. 8 und Nr. 9.

9. Lithionkarmin.

- Karmin 3,0.
Lithium carbon. gesättigte Lösung 100,0.

10. Pikrokarmin nach Weigert.

Karmin 2,0 und Ammoniak 4,0 lässt man 24 Std. stehen, fügt dann 200 konz. wässrige Pikrinsäure zu, wobei ein Niederschlag entsteht. Es wird dann noch tropfenweise Ammoniak zugesetzt bis der Niederschlag sich wieder löst. Wie Nr. 7 und 8.

11. Thioninlösung nach Nicolle.

- 10,0 gesättigte Thioninlösung in 50 0/0 Alkohol.
100,0 Karbolwasser von 1 0/0.

Für Schnittfärbungen.

12. Grenachers Hämatoxylin.

Grenachers Hämatoxylin (Alaunhämatoxylin) 1 : 200.

Bei Überfärbung kann mit schwachem salzsaurem Alkohol differenziert werden.

13. Eisenhämatoxylin nach Heidenhain.

a) Beize: Eisenoxydammoniumsulfat 2,5.

Aq. dest. 100,0

b) Färbung: Hämatoxylin 1,0.

Alkohol 10,0.

Aq. dest. 90,0.

} in brauner Flasche

14. Eisenchlorid-Hämatoxylin nach Weigert.

a) Eisenchlorid 4,0 (Liq. ferri sesquichlorat.)

Aq. dest. 100,0.

Acid. hydrochlor. 1,0.

b) Hämatoxylin 1,0.

Alkohol 96 % 100,0.

B. Differenzierungsmittel.

1. Destilliertes Wasser.

2. Absoluter Alkohol und wässriger Alkohol.

3. Jodjodkaliumlösung (Lugolsche Lösung).

Jod. pur. 1,0.

Kal. jodat. 2,0.

Aq. dest. 300,0.

4. Schwefelsäure mit 25 % konz. Schwefelsäure.

5. Essigsäure mit 1—3 % Eisessig.

6. Saurer Alkohol.

Alcohol. (90 %) 100 ccm.

Aq. dest. 200 ccm.

Reine Salzsäure 20 gtt.

C. Beizen zur Geisselfärbung.

1. Löfflersche Beize.

10 ccm alkoholische gesättigte Fuchsinlösung.

50 ccm kalt gesättigte Ferrosulfatlösung.

100 ccm 20 % Tanninlösung.

2. Bunesche Beize.

25 ccm einer 25 % Eisenchloridlösung.

75 ccm gesättigte wässrige Tanninlösung.

Dieser Lösung wird direkt vor dem Gebrauch soviel einer 3 %igen Wasserstoffhyperoxydlösung zugesetzt, bis sie rötlichbraun erscheint, hierauf wird filtriert. (Wir haben diesen letzteren Zusatz stets weglassen und dieselben Erfolge erzielt.)

3. Beize nach van Ermengem.

20 % Tanninlösung 60 ccm.

2 % Osmiumsäure 30 ccm.

4—5 Tropfen Eisessig.

4. **Gallussäurelösung nach Hinterberger.**

Destilliertes Wasser 20,0.

3 % Gallussäure 20,0.

50 % essigsäures Natron 2,0.

5. **Pepplersche Beize.**

Tannin 20 g.

Dest. Wasser 80 ccm.

Nach dem Erkalten werden 15 ccm 2,5 % Chromsäure zugesetzt.

6. **Zettnowsche Beize.**

Einer 5 % Tanninlösung wird soviel einer konz. Brechweinsteinlösung zugesetzt, dass ein dauernder Niederschlag entsteht; ist filtriert zu verwenden.

7. **Valentische Beize.**

Reine Gerbsäure 20 g.

Gekochtes destill. Wasser 100 g.

D. Aufhellungs- und Einschlussmittel.

1. Xylol.

2. Kanadabalsam.

3. Dammarlack.

4. Zedernöl.

E. Fixierungs- und Konservierungsflüssigkeiten.

1. **Müllersche Flüssigkeit.**

Kalium bichrom. 2—2,5.

Natrium sulfur. 1,0.

Aq. dest. 100,0.

2. **Hermanns Gemisch.**

Platinchlorid 1 % 75,0.

Eisessig 5,0.

Osmiumsäure 2 % 20,0.

3. **Flemmingsche Lösung.**

Chromsäure 1 % 75,0.

Eisessig 5,0.

Osmiumsäure 2 % 20,0.

4. **Zenkersche Flüssigkeit.**

Sublimat 5,0.

Eisessig 5,0.

Natr. sulfur. 1,0.

Kal. bichromic. 5,0.

Aq. dest. 100,0.

5. **Perénysche Flüssigkeit.**

Salpetersäure 10 % 40,0.

Alkohol 90 % 30,0.

Chromsäure 0,5 % 30,0.

6. **Sublimatfixierung (Leiss).**

Sublimat wässrig konz. 66,0.

Alkohol 90 % 33,0.

7. Kaiserlingsche Flüssigkeit.

Zur Konservierung von pathologischen Präparaten in natürlichen Farben.

- I. Formalin 500,0,
Aq. dest. 1000,0.
Kali nitric. 10,0.
Kali acetic. 30,0.
- II. Alkohol 80⁰/₀—90⁰/₀.
- III. Kali acet. 250,0.
Aq. destill. 1000,0.
Glyzerin 1000,0.

Je nach Grösse der Stücke bleibt das Material in I 24—48 Stunden. In II so lange bis die natürliche Farbe zurückgekehrt ist. Nr. III dient als endgültige Aufbewahrungsflüssigkeit.

Glage (Z. f. Fleisch- und Milchhygiene X. 64) legt die fertigen Präparate in Formalin-Gelatine ein. Die Präparate sind darin unbegrenzt haltbar. Nach mehreren Jahren trübt sich allerdings die Gelatine gelegentlich.

3. Anfertigung gefärbter Präparate von Bakterien.

A. Ausstrichpräparate und Klatschpräparate.

I. Gewöhnliche Färbung mit Fuchsin, Methylenblau oder Gentianaviolett.

Für alle Bakterien verwendbar mit Ausnahme der Tuberkelbazillen.

Man bringt auf das gut gereinigte Deckglas (siehe unter 1. E), welches mit einer Cornetschen Pinzette gefasst wird (Deckglaspräparat), oder bequemer direkt auf den Objekträger eine Öse destilliertes Wasser, vermischt damit eine Spur Reinkultur (am besten von einem festen Nährboden), und streicht das Tröpfchen recht dünn aus. Nach Verdunsten der Flüssigkeit, was hoch über einer Flamme durch Hin- und Herbewegen befördert werden kann, zieht man das Präparat mit der Schichtseite nach oben, einige Male rasch durch die Flamme, um die Bakterien auf dem Gläschen zu fixieren (nicht verbrennen!) und bedeckt die Bakterien-schicht mit der Farbstofflösung. Nach kurzer Einwirkung (15 Sekunden bis 1 Minute), event. unter ganz schwachem Erwärmen, spült man das Präparat mit Wasser ab und lässt es (eventuell wieder unter vorsichtigem Erwärmen) trocken werden.

Hat man auf dem Objekträger gefärbt, so gibt man ein Tröpfchen Zedernöl auf die gefärbte Stelle und betrachtet ohne Deckglas. Will man das Präparat aufheben, so kittet man mit (säurefreiem!) Kanadabalsam oder eingedicktem Zedernöl ein Deckgläschen auf. Färbte man auf dem Deckglas, so befestigt man dasselbe mit der Schichtseite nach unten mit einem Tröpfchen Kanadabalsam auf dem Objekträger. Kapselpräparate sind besser in Zedernöl zu betrachten.

Hat man an Stelle von Reinkulturen Eiter, Schleim, Sputum, Gewebesaft usw. auszustreichen, so braucht man vorher kein Tröpfchen Wasser auf das Deckglas resp. den Objektträger zu bringen. Lässt sich dies Material schwer austreichen, so wird es zweckmässig zwischen 2 Deckgläschen zerdrückt, die alsdann voneinander gezogen werden.

Die Fixierung des zu färbenden Materials kann anstatt durch die auch Flamme dadurch bewerkstelligt werden, dass die bestrichenen Deckgläschen einige Minuten im Alkohol absol. oder in eine Mischung von Alkohol + Äther kommen. Diese Behandlung ist schonender und besonders für Blut- und Organausstriche (Malaria, Trypanosomen, Pestuntersuchungen) sehr empfehlenswert.

II. Spezielle Färbungsmethoden.

a) Gramsche Färbung.

Die Gramsche Methode gelingt nur mit einer bestimmten Farbstoffgruppe, den Pararosanilinen: Gentianaviolett, Methylviolett und Victoriablau. Die erstere Farbe wird am häufigsten angewendet.

Das Verfahren ist folgendes:

1. Anfertigung des Ausstrichpräparates wie oben.
2. Färbung mit Ehrlichscher Lösung 1–3 Minuten (p. 650).
3. Abspülen mit Wasser.
4. Differenzieren mit Jodjodkaliumlösung ca. 1 Minute (p. 652).
5. Entfärben mit absolutem Alkohol, bis der Alkohol keinen weiteren Farbstoff mehr aufnimmt (gewöhnl. 1–3 Minuten).
6. Trocknen und einschliessen.

Nach unserer Erfahrung ist die landläufige Ansicht unrichtig, wonach jede Bakterienart sich unveränderlich entweder gut oder gar nicht nach dieser Methode darstellen lasse. So beobachteten wir z. B. bei den Fluorescentes, welche in der Literatur meist als unfärbbar bezeichnet werden, an 3 unter 12 verschiedenen Stämmen, dass sie sich in 24stündiger Kultur sehr schön färbten. Nach Zimmermann sollen sogar alle Fluorescentes in jungen Kulturen den Farbstoff zurückhalten.

Ebenso färbte sich ein bei uns in Kultur befindlicher Rauschbrand, welcher ebenfalls öfters als unfärbbar bezeichnet wird. Auch Meningitis und Gonorrhöe sind grampositiv befunden worden. Die widersprechenden Angaben lassen sich teilweise wohl so erklären, dass mit sehr verschiedenem, älterem und jüngerem Material gearbeitet und das Differenzieren mit Alkohol auch verschieden gehandhabt wurde. Andererseits gibt es offenbar Stämme ein und derselben Art, die sich Gram gegenüber verschieden verhalten. Verschiedene Stämme von *Bact. vulgare* färben sich verschieden nach Gram. Jedenfalls sollte man bei jeder Färbung ein frisches Milzbrandpräparat oder Staphylokokkenpräparat gleichzeitig mitfärben und alle Präparate gleich lange (1 oder 2 Min.) mit Alkohol differenzieren. Es lässt sich dann sehr gut beurteilen, ob

eine Bakterienart den Farbstoff zurückhält oder leicht abgibt oder ob sie nur bei langer Alkoholeinwirkung allmählich entfärbt wird.

Die Gramsche Methode ist der Regel nach anwendbar, oder es färben sich nach Gram, oder es sind grampositiv folgende Arten:

Alle Mikrokokken (ausgenommen z. B. *Mic. gonorrhoeae*, *Mic. catarrhalis*, *Mic. intracellularis*), also *Mic. pyogenes*, *Strept. pyogenes*, *Strept. acidilactici*, *Strept. lanceolatus* (Fränkelsche Pneumonie), alle Sarcinen.

Fast alle aëroben sporentragenden Stäbchen: *Bacillus anthracis*, *Bac. subtilis*, *Bac. mesentericus* u. a. Von den Anaëroben gut: *Bac. tetani*, die übrigen mehr oder weniger unsicher.

Von den nichtsporentragenden Stäbchen die kleine Minderzahl, nämlich Proteusarten (nicht immer), *Bact. murisepiticum*, *B. erysipelatosuum* (unsicher: *Fluorescentes*, einige andere).

Die Gruppe der Aktinomyceten (verzweigte Bakterien) insgesamt, nämlich: *Corynebact. diphtheriae*, *Corynebact. pseudodiphtheritic.*, *Mycobact. tuberculosis* und *leprae* und die tuberkuloseähnlichen, alle Aktinomycetenarten.

Hefen, Oidien, *Dematium*arten.

Nach Gram nicht färbbar (gramnegativ) sind die Mehrzahl der nicht sporentragenden Stäbchen und die Spirillaceen. Von wichtigen Arten namentlich:

Mic. gonorrhoeae, *Bact. influenzae*, *Bact. coli*, *Bact. typhi*, *Bact. septicaemiae haemorrhag.*, *Bact. pestis*, *Bact. pneumoniae* Friedländer, *Corynebact. mallei*, *Vibrio cholerae*, choleraähnliche Wasservibrionen, Spirillen, *Bacillus Chauvoei* (Rauschbrand), *Bac. oedematis maligni*, *Spirochaete Obermeieri*.

Als Modifikationen der Gramschen Färbung für Ausstrichpräparate sind empfehlenswert:

α) Nach Nicolle:

1. Färben (1—5 Minuten) mit folgender Lösung: 10 ccm gesättigte alkohol. Gentianaviolettlösung, 100 cm 1% Karbolwasser.
2. Beizen mit Jodjodkalium ca. $\frac{1}{2}$ Minute.
3. Differenzieren in 3 Teilen Alk. absol. und 1 Teil Aceton.

β) Nach Claudius.

An Stelle der Lugolschen Lösung wird gesättigte Pikrinsäurelösung + gleiche Teile Wasser benützt.

γ) Statt Anilinwasserfarblösungen lassen sich mit Vorteil 2 $\frac{1}{2}$ % Karbolwasserfarblösungen benützen, da dieselben länger haltbar sind.

β) Kapseldarstellung. Nach Johnne verfährt man folgendermassen:

1. Erwärmen des Präparates mit 2% Gentianaviolettlösung bis zur Dampfentwicklung.

2. Abspülen mit Wasser.
3. Benetzen mit 2⁰/₁₀₀ Essigsäure 6–10 Sek.
4. Abspülen mit Wasser.

Nach dieser Methode lässt sich auch an Arten, die nicht als „Kapselbakterien“ gelten, häufig eine sehr deutliche Membran um die intensiv gefärbte Bakterienzelle nachweisen. Am schönsten sieht man die Kapsel bei Untersuchung in Wasser. In Kanadabalsam verschwinden die Kapseln gewöhnlich. Die Kapseln sind meist nur an Präparaten zu beobachten, welche direkt aus dem Tierkörper stammen, aus Reinkulturen lassen sie sich meist schwer darstellen.

Die übrigen bekannten Methoden zur Kapseldarstellung von Friedländer, Nicolle, Ribbert zeigen nur geringe Abweichungen und sind ebenfalls brauchbar. Etwas abweichend ist die Kapselfärbung nach Kaufmann (H. R. 1898. 18). Löfflerblau mehrere Stunden, Abspülen mit NaOH-haltigem Wasser, 2 Min. $\frac{1}{2}$ ⁰/₁₀₀ Arg. nitr. Lösung, Abspülen wie oben. 30 Sek. mit alkoh. Fuchsin nachfärben, Abspülen wie oben. Kapsel rot, Bakterien blau.

Heim empfiehlt Färbung mit rotstichigem Methylenblau (Chloroform muss sich beim Schütteln mit der wässerigen Methylenblaulösung rötlich färben), kurzes Abspülen mit Wasser, Einschluss in Balsam: Die Kapseln färben sich rötlich, die Bakterien blau.

Nach Buerger (C. B. O. XXXIX. 216) lassen sich Kapseln gut darstellen, indem das Präparat in Serum ausgestrichen wird; man fixiert dann mit Müllerscher Flüssigkeit und färbt mit Ehrlichscher Lösung.

c) **Geisselfärbung.** Die ungefärbt fast stets unsichtbaren Geisseln wurden lange Zeit meist dargestellt nach Löfflers Vorschrift:

1. Anfertigung des Präparates (Verreiben einer Spur junger Agarstrich- (nicht Bouillonkultur), in einem sehr kleinen Tröpfchen Wasser; gut ausbreiten, rasch trocknen.
2. Erwärmen des Präparates mit Beize (552) bis zur Dampfbildung (nicht kochen!) $\frac{1}{2}$ –1 Min.
3. Abspülen mit einem kräftigen Wasserstrahl.
4. Abspülen mit Alkohol zur Entfernung der am Rande haften Beizereste.
5. Auftropfen der Farbflüssigkeit (einige Fuchsinkristalle werden in 10 ccm Anilinwasser gelöst und zu demselben tropfenweise 1⁰/₁₀₀ Natronlauge zugegeben, bis die klare Flüssigkeit eben undurchsichtig zu werden beginnt („Schwebefällung“), und Erwärmen bis zur Dampfbildung 1 Min.
6. Abspülen mit Wasser, Trocknen, Einschliessen in Kanadabalsam.

Notwendig ist ein äusserst sauberes Arbeiten, besonders sehr gute Reinigung der Deckgläschen mit Chromsäure (p. 649) oder auch mit Seife (p. 649). Sodann sollen die Kulturen jung sein, wenn es auch nicht notwendig ist, die Färbung nur bei 24 Stunden alten Kulturen vorzunehmen, wie einige Autoren behaupten. Wir haben öfters sehr gute Präparate auch nach 12 Tagen noch bekommen. — Die Beize verwendeten wir meist frisch verfertigt.

Nach Löffler ist für die meisten Bakterienarten ein gewisser, ganz bestimmter Säure- oder Alkalizusatz zur Beize notwendig, um gut gefärbte Geisseln zu erhalten. So schreibt Löffler z. B. vor, zuzusetzen auf 16 ccm Beize für

| | | |
|----------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Cholera vibrien | $\frac{1}{2}$ —1 Tropfen | 1 %ige Natronlauge |
| Spirillum rubrum | 9 " | " " |
| Bacterium typhi | 20—22 " | " " |
| Bacillus subtilis | 28—38 " | " " |
| Bacillus oedematis maligni | 36—37 " | " " |
| Bacterium pyocyaneum | 5—6 " | äquival. Schwefelsäure. |

Unsere Resultate lauten, dass es in der Mehrzahl der Fälle gelingt, mit der unversetzten Beize ganz brauchbare Bilder zu erhalten, und dass der Alkali- oder Säurezusatz keinesfalls sehr wesentlich ist. Ähnliche Erfahrungen haben auch andere Autoren z. B. Lucksch, Günther, A. Fischer, Nicolle und Morax gemacht.

2. In neuerer Zeit hat Bunge eine etwas andere Methode angewendet, die uns auch recht gute Resultate gab, aber — gerade wie die Löfflersche — doch auch zuweilen launisch im Stich liess.

1. Anfertigung des Präparates wie nach Löffler.
2. Erwärmen mit Bungescher Beize (p. 652 2 °C 2) eine Minute bis zur Dampfbildung.
3. Sauberes Abspülen mit Wasser und Trocknen.
4. Leichtes Erwärmen mit Karbolgentianaviolett oder Karbolfuchsin.
5. Abspülen mit Wasser, Trocknen und Einschliessen in Kanadabalsam.

3. Bewährt hat sich ferner die Methode von van Ermengem: Man beizt 5 Min. mit Osmiumsäure usw. (siehe p. 652) in der Wärme. Dann spült man zunächst mit Wasser, darauf mit Alkohol absolut. ab und benetzt das Präparat einige Sekunden mit 0,5—2,5 % Silberlösung. Dann bringt man das Präparat einige Augenblicke, ohne es abzuspülen, in eine Lösung von Acid. tannic. 3,0, Acid. gallic. 5,0, Natr. acet. 10,0, Wasser 350 und wiederum in die Silberlösung zurück, bis es sich zu schwärzen beginnt. Am Schluss wird es mit Wasser nochmals abgespült.

4. Hinterberger vermeidet die bei der Methode von van Ermengem entstehenden Niederschläge durch Eintauchen der Präparate in wässrige Kochsalzlösung und nachheriges Abspülen in Ammoniak und unterschwefligsaurem Natron. Da diese Methode (C. B. XXX. 420) uns vortreffliche Resultate geliefert hat, so soll sie noch angeführt werden:

Wichtig ist absolute Säuberung der Deckgläser durch 2 maliges Kochen während 10 Minuten in Chromsäure (d. h. 15 g Kal. bichrom. + 15 konz. Schwefelsäure + 250 Wasser) in einem Becherglas mit herausnehmbarem Glasrost. Dann wird die Säure abgossen, das Becherglas samt Deckgläsern mit Brunnenwasser sauber gespült, letzteres 2 mal unter Aufkochen durch destilliertes Wasser und dann 2 mal durch absolut. Alkohol ersetzt, in dem die Gläser aufbewahrt werden können.

Zum Gebrauch nimmt man ein Stück mit gegläuter Pinzette heraus und lässt den Alkohol verdunsten.

Die dünn mit Bakterien bestrichenen Deckgläschen werden einige Minuten bei $100-110^{\circ}$ fixiert und nach dem Abkühlen 30 Minuten lang mit van Ermengens Beize gebeizt. Dann werden sie mit Wasser abgewaschen, in 95° Alkohol getaucht, nochmals mit Wasser abgespült und auf dieselben 1° Höllesteinlösung geträufelt. Alsdann taucht man sie mehrmals in $7^{\circ}/_{100}$ wässrige Kochsalzlösung und in $30^{\circ}/_{10}$ Ammoniak.

Das überschüssige Ammoniak und das gelöste Chlorsilber wird entfernt durch 95° Alkohol. Dann träufelt man Hinterbergersche Galluslösung (siehe p. 653) auf das Deckglas, badet dasselbe in einer $0,25^{\circ}$ Silbernitratlösung bis dieselbe trüb zu werden beginnt und bis die Bakterienmasse braun wird. Zuletzt wird mit Wasser abgespült. Die Geisseln färben sich dauerhaft grau bis grauschwarz.

5. Peppler beizt mit Tannin und Chromsäure 1–5 Minuten und spült dann mit Wasser ab. Die Nachfärbung geschieht mit Anilinfarben (Gesättigt. alkohol. Fuchsinlösung 10,0, Wasser 100,0, Karbolsäure 2,5) 2 Min. Endlich folgt Wasserspülung.

Auch diese Methode gab uns gute Resultate, doch kann man bei keiner Färbungsmethode garantieren, dass das Präparat jedesmal gelingen wird. Unsere Präparate sind früher meist mit einer mehrere Monate alten Bungschen Beize dargestellt, jetzt arbeiten wir mit Vorliebe nach Hinterberger, dessen Methode vor allem auch sehr haltbare Färbungen liefert.

6. Gemellische Methode: Man braucht zwei Lösungen:

1. Kaliumpermanganat 0,25, dest. Wasser 100,0.

2. Chlorkaliumlösung 0,75 : 100. Zu 20 ccm dieser Lösung wird 1 ccm einer 1° igen Neutralrotlösung zugesetzt.

Die fixierten Deckgläschen werden 10–20 Minuten in Lösung 1 gelegt, mit Wasser abgespült und in die Lösung 2 auf 15–30 Minuten gebracht. Nach nochmaligem Waschen werden sie getrocknet und in Kanadabalsam eingelegt.

7. Einfach und doch zuverlässig ist die Methode von Luca Valenti. Danach werden zum angefertigten Präparat 2–3 Tropfen einer 20° igen Gerbsäure gebracht, nach Abspülen derselben Ziehlsche Lösung zugesetzt, eine kurze Zeit erwärmt, abgespült, getrocknet und das Präparat in Kanadabalsam eingelegt.

8. Ausserordentlich zuverlässig und von uns bevorzugt ist die Methode von Zettnow (Z. H. XXX. 95).

I. Beize: Einer 5° igen Tanninlösung wird Tartar. stibiat. (2 : 30) zugesetzt, so lange der entstehende Niederschlag konstant bleibt (etwa 15 ccm Brechweinsteinlösung auf 100 Tanninlösung).

II. Versilberungslösung:

a) Arg. nitric. 5,0

Aq. dest. 30,0

Natr. sulf. 6,0.

Der Niederschlag wird gewaschen und dann mit 500 ccm Aq. dest. vermischt und absitzen lassen. Von dieser überstehenden Flüssigkeit werden 25 ccm mit 25 ccm Wasser gemischt und hierzu so viel Äthylamin und Ammoniak zugesetzt, bis der braune Niederschlag wieder verschwunden ist.

Das Präparat wird warm gebeizt, abgespült und dann versilbert, bis es schwarz erscheint, zum Schluss nochmals abgespült.

Für mikrophotographische Zwecke ist die Geisselfärbung fast unentbehrlich.

9. Ebenfalls vorzügliche Resultate gibt die von Benignetto und Gino (Bull. Pasteur 1906. 942) modifizierte Pitfieldsche Färbung.

Die Präparate werden in der Hitze fixiert und dann mit einer Lösung von:

Gentianaviolett Stammlösung (alkohol. gesättigt) 3,0

Alaun mässig gesättigt 5,0

Zinc. sulfur. 1 0/0 5,0

Tannin 10 0/0 5,0

unter Erwärmen gefärbt.

d) Sporenfärbung.

Bei Durchprüfung aller bekannten Sporenfärbemethoden nach Hauser, Möller, Klein, Buchner, Fiocca halten wir die etwas modifizierte Möllersche mit voraufgehender Chromsäurebeizung für die zuverlässigste. Sie ist eigentlich nichts anderes als die bekannte Tuberkelbazillenfärbung (siehe diese) mit vorhergehender Chromsäurebeizung. Eignet sich für alle Bakterien- und Hefesporen. Die Sporen bleiben rot, die vegetative Zelle wird blau.

1. Anfertigung des Präparates.

2. 5 0/0 Chromsäure 1—2 Minuten einwirken.

3. Abspülen mit Wasser.

4. Karbolfuchsin unter Erwärmen bis zur Dampfbildung ca. 1 Minute.

5. Differenzieren mit 10 0/0 H_2SO_4 bis die rote Farbe fast verschwunden ist¹⁾.

6. Abspülen mit Wasser.

7. Nachfärben mit Methylenblau $\frac{1}{2}$ —1 Min., Abspülen, Einlegen in Kanadabalsam.

Die Hausersche Methode, welche ebenfalls gute Dienste leistet, unterscheidet sich von der Möllerschen nur dadurch, dass die Chromsäurebeizung wegfällt. Es ist uns auch ohne Beizung meist möglich gewesen die Sporen zu färben — wir mussten nur die heisse Karbolfuchsinlösung bis zu 10 Minuten einwirken lassen. Dazu erwärmt man

¹⁾ An Stelle von 10 0/0 Schwefelsäure kann man auch 5 0/0 oder 25 0/0 Schwefelsäure, 5 0/0 Salzsäure oder 10 0/0 Salpetersäure oder auch sauren Alkohol verwenden, muss aber dementsprechend das Mittel länger oder kürzer einwirken lassen.

das bestrichene Deckglas am besten in einem Schälchen mit Farblösung auf einem Stativ hoch über einer sehr kleinen Flamme.

e) **Tuberkelbazillenfärbung.** Geeignet für alle „säurefesten“ Stäbchen.

1. Die bekannteste Methode ist die nach Ziehl-Neelsen:
 1. Anfertigung des Präparates auf Deckgläschen oder Objektträger.
 2. Mit Karbolfuchsin 1—2 Minuten Erwärmen bis zur Dampfbildung.
 3. Abspülen mit Wasser
 4. Differenzieren mit 20% Salpetersäure, 25% Schwefelsäure, oder salzsaurem Alkohol (p. 652) bis die rote Farbe fast verschwunden ist.
 5. Abspülen mit Wasser.
 6. Nachfärben mit Methylenblau. Mehrere Sekunden bis eine Minute.
 7. Abspülen mit Wasser, Trocknen, Einlegen in Kanadabalsam.

Im fertigen Sputumpräparat sind jetzt die Tuberkelbazillen rot, der Schleim blassblau, die Streptokokken und andere Bakterien dunkelblau gefärbt und dem Studium zugänglich. Die Nachfärbung mit Methylenblau hat um so kürzer und schwächer zu geschehen, je dicker der Ausstrich und je spärlicher die Tuberkelbazillenzahl war, sie bleibt natürlich ganz weg, wenn es sich um Präparate von Reinkulturen handelt.

2. Beliebte ist auch nach dem Vorschlag von A. Fränkel und Gabbet Entfärbung und Nachfärbung auf einmal auszuführen. Hiernach bringt man die mit heissem Karbolfuchsin gefärbten Präparate, nach dem Abspülen mit Wasser in folgende Lösung:

Konzentr. Schwefelsäure 1,

Destill. Wasser 3,

Methylenblaupulver soviel, bis eine kräftige Blaufärbung entsteht.

Man spült dann wieder sorgfältig mit Wasser ab, trocknet und schliesst in Kanadabalsam ein. — Wie bequem diese Methode auch ist, so ist es doch wohl in der Regel vorteilhafter, die Färbung, Differenzierung mit Säure und Nachfärbung getrennt vorzunehmen, da man auf diese Weise das Gelingen des Präparates besser in der Hand hat.

3. Viel verwendet wird auch das **Ehrlich-Kochsche** Verfahren. Das angetrocknete und durch die Flamme gezogene Präparat wird mit Anilingentialösung 1—2 Minuten über der Flamme erhitzt und mit Säure (meist 30% Salpetersäure) 1—4 Sekunden behandelt, dann für einige Augenblicke in 60% igem Alkohol, für einige Minuten in wässrige Bismarckbraunlösung getaucht und in Wasser abgespült. Die Tuberkelbazillen erscheinen jetzt violett auf braunem Grunde. Rot-Farbenblinde färben besser mit Vesuvium nach (p. 536).

In der Form 1—3 eignet sich das Verfahren für Deckglaspräparate aus Reinkulturen und tuberkulösem Sputum mit vielen Tuberkelbazillen. Finden sich in den ersten Präparaten nur sehr wenig oder gar keine Tuberkelbazillen, so muss man eine Anreicherungs-methode einschlagen.

Folgende Verfahren haben sich uns am besten bewährt:

α) Anreicherungs-methode auf Platten mit Heyden-agar nach Hesse (Z. H. XXXI. 502). Vergl. p. 546 u. 679.

Hesse macht auch (Münch. med. W. 1902. 2100) darauf aufmerksam, dass der tuberkelbazillenhaltige Auswurf selbst ein vorzüglicher Nährboden für Tuberkelbazillen sei und zwar dann am besten, wenn man den Auswurf in kleinen Flöckchen auf die Oberfläche von alkalischen Glycerinwasseragarplatten bringt. Das Wachstum ist zwar nicht derartig schnell, wie auf Heydenagar, aber es tritt doch in allen Fällen eine massenhafte Vermehrung der Bazillen ein, so dass nach 1—2 Wochen mittelst schwacher Vergrößerung Kolonien sichtbar werden. Über Bereitung des Glycerinwasseragars siehe p. 677.

β) Anreicherungsverfahren nach Jochmann/
(Modifiziertes Verfahren nach Hesse.)

10,0 Sputum werden zur Vermehrung der T.-B. mit 20,0 Heyden-Nährstofflösung (siehe II. 1 B. 9) versetzt, 24 Stunden in Petrischalen bei 37° gehalten; alsdann setzt man 3 ccm Karbolsäure zu, schüttelt und lässt sedimentieren oder zentrifugiert.

γ) Anreicherungsverfahren im Sputum nach Spengler.

Man bringt auf den Boden der Petrischale Fliesspapier und breitet darauf Sputum von 2—2,5 mm Dicke aus. In den Deckel der Schale bringt man ebenfalls Fliesspapier und giesst 3—5 Tropfen Formalin auf dasselbe. Alsdann deckt man die Schale zu und lässt das Formalin 1—3 Stunden bei einer Temperatur von 20—25° auf das Sputum einwirken. Die Sputumbakterien werden dadurch abgetötet, während die Tuberkelbazillen weiter leben. Die Anreicherung geht rascher vorwärts, wenn man dem Sputum vorher etwas Pankreatin zusetzt, welches die schleimigen Massen des Sputums verdaut.

δ) Sedimentierverfahren nach van Ketel:

Man mischt 10—25 ccm Sputum mit 10 ccm Wasser und 6 g Karbolsäure, schüttelt tüchtig durch, füllt auf 100 ccm Wasser auf und lässt im Spitzglas absitzen. Der Bodensatz wird mikroskopiert.

Die Verfahren von Strohschein — öfteres Schütteln und Stehenlassen in halbvoller verstöpselter Medizinflasche des Sputums mit Boraxborsäurelösung¹⁾ — und von Biedert-Mühlhäuser-Czaplewski — gleiches Verfahren mit 0,2% Natronlauge — sind im Prinzip und der Ausführung dem Verfahren *δ* gleich, sie bezwecken ebenfalls eine Verflüssigung des zäh-schleimigen Sputums und ein leichteres Auffinden der T.-B. nach dem Sedimentieren.

Über die Differentialfärbung des sehr ähnlichen Lepra- und Smegmabacillus siehe im speziellen Teil p. 558 u. 560.

¹⁾ 8 g Borax in heissem Wasser gelöst, 12 g Borsäure zugesetzt und nochmals 4 g Borax beigegeben; nach dem Auskristallisieren wird abfiltriert.

f) Färbung der Gonorrhoeokokken.

Mit allen Anilinfarben. Nicht nach Gram. Ausnahmen kommen selten vor (R. O. Neumann, Bericht des Heidelberger Untersuchungsamtes 1906). Nach Pappenheim (C. B. R. XXXIV. 20) ist die Gramfärbung nicht spezifisch, weil auch andere Kokken sich nach Gram entfärben, nach ihm sind Doppelfärbungen vorzuziehen. Nach Pappenheim und Krystallowitz fügt man zu 20 Glycerin 2,5 Alkohol, 0,15 Methylgrün, 0,25 Pyronin, 80 ccm 2⁰/oiges Karbolwasser. Diese Lösung lässt die Gonokokken in einer Minute etwa schön rot werden, während die Kerne der Leukocyten blassgrün und das Protoplasma schwach rosa ist. Die Färbung soll gut haltbar sein, die Präparate sind sehr schön.

von Wahl (C. B. O. XXXIII. 239) färbt mit Auramin in wässrigem Alkohol, Thionin und Äthylgrün. Die Färbung ist schön, aber auch nicht spezifisch.

Galli Valerio (C. B. O. XXXV. 81) benützt Thymolblau und Safranin.

g) Neissersche Diphtheriekörnchenfärbung.

Bedingungen zum guten Gelingen der Färbung sind nach M. Neisser:

1. Kulturen müssen auf bei 100° erstarrtem Löfflerschem Serum gewachsen sein. 2. Kulturen sollen nicht unter 9 Stunden, nicht über 20—24 Stunden alt sein. 3. Kulturen müssen im Brutschrank bei 34 bis 35°, nicht über 36° gehalten werden.

Das Präparat wird 1—3 Min. mit essigsauerm Methylenblau gefärbt, abgespült und 2—5 Sek. mit Bismarckbraun nachgefärbt. Die Erfahrung hat gelehrt, dass auch bei längerer Einwirkung von Methylenblau und Bismarckbraun gute Resultate zu erzielen sind, ebenso ist es nicht unbedingt nötig, dass die Kulturen genau 9 Stunden resp. nicht über 24 Stunden alt sein sollen. Auch genügt die gewöhnliche Brutschranktemperatur von 37°. Pseudiphtheriebazillen und Xerosebacillen zeigen auch zuweilen Körnchenfärbung! Vergl. p. 527.

Will man mit Neissers späterer Modifikation färben, was vorzuziehen ist, so mischt man 2 Teile von Lösung A (p. 651) und 1 Teil von Lösung B und färbt 1 Sekunde. Nach Abspülen mit Wasser sofortige Nachfärbung mit Chrysoidin 3 Sekunden.

M. Ficker (H. R. 1902. 1131) empfiehlt folgende Modifikation der Neisserschen Färbung: Zu 100 ccm einer Lösung von Methylenblau med. pur. Höchst 1:10000 werden 2 ccm Acid. lactic. pur. gesetzt. Von dieser Mischung gibt man einige Tropfen auf den Objektträger und saugt mit Filtrierpapier die Flüssigkeit unter dem mit der Bakterienmasse behafteten Deckgläschen hindurch. Die Bakterienmasse wird vorher nicht getrocknet. Auf diese Weise färben sich je 2—3 Körnchen tief blau, während die Stäbchen selbst so gut wie farblos erscheinen.

h) Methylenblau-Eosin-Doppelfärbung.

1. Anfertigung des Präparates.
2. Methylenblau 1—2 Minuten.

3. Abspülen mit Wasser.
4. Eosin 1 : 100 $\frac{1}{2}$ Minute.
5. Abspülen, Trocknen, Einlegen in Kanadabalsam.

Sehr empfehlenswert und brauchbar bei Gonorrhöediagnose und zur Färbung von Schleim, Eiter, Diphtheriematerial, Malaria.

i) Färbung für Protozoen.

Blutpräparate: Handelt es sich um Blutaussstriche von Mensch und Tier, z. B. bei Malaria, Proteosoma, Trypanosomenkrankheiten, so ist vor allen Dingen darauf zu achten, dass sie sehr dünn sein müssen. Am besten verfährt man so, dass man nur ein sehr kleines Tröpfchen auf einen Objektträger ausstreicht, indem man mit der Kante eines geschliffenen anderen Objektträgers oder eines Deckgläschens oder auch eines gerade geschnittenen Papiers das Tröpfchen über den ersten Objektträger hinschiebt. Im Notfall kann man auch mit einer Nadel oder einem Streichholz das Blut verstreichen. Je dünner der Ausstrich, desto durchsichtiger das Präparat.

Färbung: Die jetzt am meisten gebräuchliche Färbung ist die mit
a) Giemsalösung (bei Grübler, Leipzig, fertig zu haben).

Zu 10 ccm Wasser werden zehn Tropfen Giemsalösung gesetzt und die Mischung wird sofort auf das vorher in Alkohol absol. fixierte Präparat gebracht. Nach 15–20 Minuten ist die Färbung beendet.

Zur Verstärkung der Färbekraft kann man der Lösung eine Spur Alkali (zu 10 ccm 1 Tropfen einer 1⁰/₁₀₀igen Kaliumkarbonatlösung) hinzugeben.

Das Chromatin der Parasiten erscheint dann rot gefärbt, das Protoplasma blau, das Pigment schwarz oder braunschwarz, die roten Blutkörperchen orangerot, die Leukocytenkerne violettrot bis dunkelblau violett, das Protoplasma derselben hellblau.

Die früheren Methoden von Romanowsky, Nocht, Michaelis, Reuter, Giemsa werden wenig mehr benützt.

β) Um spärliche Parasiten (bei Malaria) aufzufinden, macht man dicke Blutaussstriche nach Ross (C. B. R. XXXVI. 185), trocknet und wäscht das Präparat in Wasser bis vollständige Entfärbung vorhanden ist. Alsdann 1 Minute mit 1 oder 2 Tropfen wässriger Eosinlösung 1 : 1000, 15–30 Sekunden mit 1–2 Tropfen Methylenblaulösung (Mediz. Methylenbl. 10, Natriumkarbonat 5, Wasser 1000), nachher 1 Minute abspülen, trocknen.

γ) Mansonfärbung.

Mansonlösung: Methylenblau med. pur. Höchst 2,0
Borax 5,0
Aq. dest. 100,0.

In Verdünnung 1 : 5 anzuwenden. Damit werden die Präparate 10–20 Sekunden benetzt, bis sie beim Abspülen mit Wasser makroskopisch blaugrün erscheinen. Die grossen Parasiten werden blaugrau, die kleinen schwarzblau. Das Pigment der Parasiten ist deutlich zu

erkennen. Für ältere, d. h. längere Zeit angetrocknete Präparate kann man mit Vorteil zu einer 1^o/_oigen Methylenblaulösung 0,2^o/_oige Soda setzen und färben.

δ) Sehr zarte und leicht veränderliche Objekte wie Amöben, Flagellaten, werden vor der Färbung am besten mit Osmiumsäure, Sublimatalkohol oder Hermannscher Flüssigkeit fixiert (p. 653), nachdem sie in dünnen Ausstrichen auf Objektträger gebracht sind.

Die in Sublimatalkohol einige Sekunden fixierten Objekte werden ca. 1/2 Stunde in 60^o/_o Jodalkohol ausgewaschen und dann in 70^o/_o Alkohol übergeführt.

Fixiert man mit Hermannscher Flüssigkeit (einige Sekunden), so kommt das Material 10–15 Minuten in destilliertes Wasser, alsdann in 60^o/_o, später in 70^o/_o Alkohol, wo sie bis zur Färbung verweilen können.

Die Färbung geschieht alsdann mit Grenachers, Heidenhains oder Weigerts Hämatoxylin.

ε) Spirochätenfärbungen.

Was für *Spir. pallida* gesagt ist, kann auch für die übrigen Spirochäten, *Rekurrens*, *Tickfever*, *Hühnerspirochäten*, *Zahnspirochäten* gelten.

Zur Färbung der *Spirochaeta pallida* sind eine grosse Reihe Methoden angegeben worden. Es mögen einige, die sich bewährt haben, hier Aufnahme finden:

- aa) Giemsalösung (nach Giemsas Angaben, D. m. Woch. 1905. Nr. 26. vergl. oben).
- bb) Nach Oppenheimer und Sachs (D. m. W. 1905. Nr. 29). Die dünn ausgestrichenen Präparate werden ohne vorherige Fixation mit einer alkoholischen Karbolgentianaviolettlösung (5^o/_o wässrige Karbolsäurelösung 100 ccm, konz. alkohol. Gentianaviolettlösung 10 ccm) übergossen und bis zur Dampfbildung erwärmt. Alsdann vorsichtig abspülen. Spirochäten blau.
- cc) Nach Reitmann (D. m. W. 1905. Nr. 25). Modifikation der Slavoschen Geisselfärbung. Wird weniger angewendet. Nach der Alkoholfixierung werden die Präparate 5 Minuten in 2^o/_o Phosphorwolframsäurelösung behandelt, mit Wasser und 70^o/_o Alkohol abgespült und dann das feuchte Präparat mit Karbolfuchsin versetzt, bis zur Dampfbildung erwärmt, in Alkohol und später in Wasser differenziert und getrocknet. Zellkerne dunkel, Protoplasma hell, Spirochäten stark rot gefärbt.
- dd) Herxheimer und Hübner (D. m. W. 1905. Nr. 26) färben mit wässrigem Nilblau BR 1:1000 über Nacht 12–15 Std. (Spirochäten dunkelblau) oder mit Capriblau 1:1000 (Spirochäten grau).

Auch mit Kristallviolett oder Methylenblau sind die Spirochäten färbbar.

ee) Simonelli und Bandi (C. B. O. XXXX. 159) empfehlen die von May-Grünwald (Zentralbl. f. Med. 1902) angegebene Färbung: 1 g Eosin und 1 g Methylenblau werden in je 1 Liter Wasser gelöst, die Lösungen zusammengemischt 5 bis 7 Tage stehen gelassen, der Bodensatz abfiltriert, getrocknet und in Methylalkohol gelöst (kalt gesättigte Lösung). Auf das Ausstrichpräparat lässt man einige Tropfen 5–10 Sekunden einsickern und spült mit Wasser ab.

ff) Zur Schnittfärbung hat sich die Levaditische Methode am besten bewährt (Ann. Past. XX. 43 und Compt. rend. CXL. Nr. 3). Nach mündlicher Mitteilung etwas modifiziert. 1–2 mm grosse Stücke werden in 10% Formalin 24–48 Std. fixiert. Waschen, über Nacht in 80–90% Alkohol, darauf in destill. Wasser bis die Stücke zu Boden fallen. Zur Imprägnation kommen die Stücke in eine vor dem Gebrauch hergestellte Mischung aus 90 Arg. nitr. (1%) und 10 Pyridin auf 2 Stunden bei Zimmertemperatur und 3½–5 Stunden bei 45°. Die Reduktion erfolgt in 90 Pyrogalluslösung 4% + 10 Aceton + 20 Pyridin (frischbereitete Mischung), die Stücke bleiben darin über Nacht. Alsdann auswässern in Alkohol absolut. (zweimal wechseln) und einbetten in Toluol oder Xylol, Paraffin.

gg) Volpino und Bertarelli (C. B. O. XXXXI. 75) reduzieren nach der Versilberung mit Tannin und Gallussäure.

k) Sogenannte vitale Färbung.

Um lebende Bakterien zu färben und „um jegliche Kunstprodukte auszuschliessen“, kann man sich folgenden Verfahrens mit Vorteil bedienen.

Nach Nakanishi bestreicht man Objektträger mit einer gesättigten wässrigen Methylenblaulösung (BB Höchst) und wischt sie wieder ab, bis das Glas eben himmelblaue Farbe behalten hat, oder man übergiesst den Objektträger mit siedendheisser Methylenblaulösung und wischt ihn ebenfalls ab. Dann bestreicht man Deckgläschen mit der zu färbenden Bakterienart und legt sie nass mit der bestrichenen Seite nach unten auf den bläulichen trockenen Objektträger.

Die in neuerer Zeit empfohlene „vitale Färbung“ von Plato besteht in folgenden: Man mischt ein Tröpfchen Eiter und ein Tröpfchen verdünnte Neutralrotlösung (1 ccm konz. wässrige Lösung + 100 ccm 0,8% Kochsalzlösung) und legt ein Deckglas auf. Die intrazellulär gelegenen Kokken färben sich leuchtend rot, die freigelegenen schwach oder nicht.

Ausser den eben genannten „Färbungen“ lassen sich noch einige andere Farbstoffe mit Erfolg verwenden: z. B. Bismarckbraun, 1:300 Dahlia, wässrige verdünnte Hämatoxylinlösung, Nilblau, Neutralviolett und Neutralrot. Letzteres eignet sich nach v. Prowazek (Z. f. wiss. Zoolog. LXXXIII) und Fischel (Anat. Hefte 1901. 52/53) besonders gut sowohl für pflanzliche wie für zoologische Objekte. Man

verfährt am besten so, dass man eine kleine Platinöse voll sehr verdünnten Neutralrotes auf dem Objektträger eintrocknen lässt und später den Tropfen mit den Kleinlebewesen daraufsetzt oder zu dem letzteren eine Platinöse voll Farblösung zusetzt.

Anhang zu den Färbemethoden:

Farbstofflösungen nach A. Meyer: (D. Ellis. C. B. O. XXXIII. 163.)

- I. Methylenblaulösungen: a) Methylenblau (gesättigt). In 95⁰/₁₀₀ Alkohol. b) Methylenblau 1:10 wässrig, c) Methylenblau 1:40 wässrig.
- II. Jodjodkalium: a) Jodjodkalium (konzentriert) 3,0 Jod, 3,0 Jodkalium, 30,0 Wasser. b) Jodjodkalium (schwach) 2,0 Jod, 1,0 Jodkalium, 300,0 Wasser.
- III. Fuchsinlösungen: a) Fuchsinlösung (gesättigt). In 95⁰/₁₀₀ Alkohol. b) Fuchsinlösung 1:10 wässrig. c) Fuchsinlösung (verdünnt) 2 ccm gesätt. Fuchsinlösung 10 ccm Wasser.
- IV. Formol: 35⁰/₁₀₀ Formaldehyd.
- V. Gelblösung: Dimethylamidoazobenzol, alkohol. Lösung 0,4:100 (95⁰/₁₀₀ Alkohol).
- VI. Sudanlösung: Sudan III alkoh. Lösung 0,1:20 (95⁰/₁₀₀ Alkohol).
- VII. Gramsches Verfahren: 2 Minuten färben mit Ehrlichscher Lösung, 2 Min. färben mit Lugolscher Lösung.
- VIII. Chloralhydrat: 5,0 Chloralhydrat, 2,0 Wasser.
- IX. Karbolfuchsin (Ziehlsche oder Neelsensche Lösung): 100 ccm 5⁰/₁₀₀ Karbolsäurelösung und 10 ccm gesätt. Fuchsinlösung.
- X. Bismarckbraun: 1 g Bismarckbraun, 10,0 Wasser.

B. Schnittpräparate¹⁾.

a) Anfertigung von Schnittpräparaten.

Alle Organe, welche geschnitten werden sollen, müssen fixiert und gehärtet sein. Dies geschieht durch Alkohol, Formalin, Sublimat. Siehe auch Fixierungsflüssigkeiten p. 653.

Für zartere Objekte oder solche, die sich in Alkohol gehärtet schlecht schneiden lassen, wählt man die Fixierung in Formalin und Härtung in Alkohol und nachherige Einbettung in Celloidin oder noch besser in Paraffin. Die Gefriermethode kommt für bakteriolog. Zwecke kaum in Betracht, dient vielmehr nur direkt nach der Sektion zur schnellen Orientierung über patholog. Veränderungen (Fettgehalt und dergl.)

Alkoholhärtung²⁾. Früher bediente man sich folgenden Verfahrens: Direkt nach der Sektion wurden erbsen- bis linsengrosse Stücke in ein Glas von etwa 100—200 ccm mit absol. Alkohol geworfen

¹⁾ Sollen die Organe vorher in Formalin fixiert werden, so kommen sie vor der Alkoholhärtung etwa 12—24 Std. in eine ca. 10⁰/₁₀₀ Formalinlösung.

²⁾ Glyzeringelatine zum Aufkleben: Gelatine 10,0, Wasser 20,0, Glycerin 40,0.

und mindestens 24–48 Std. darin gelassen. Zweckmässig bringt man auf den Boden des Glases etwas Watte, damit der durch das Ausziehen des Organes wässrig gewordene Alkohol zu Boden sinkt und das Organ oberhalb der Watte in absolutem Alkohol verbleibt. Mehr dürfte es sich jedoch empfehlen, um die oben erwähnte starke Schrumpfung durch Alkohol absolut. zu vermeiden, etwa 2 mm dicke Scheibchen des frischen Organes erst 2 Stunden in 70% Alkohol zu legen, dann 2 Std. in 80% Alkohol, 2 Std. in 96% Alkohol und 2 Std. in Alkohol absolutus. Derartig behandeltes Gewebe zeigt bei guter Fixierung und Härtung fast nie Alkoholschrumpfung. Bei längerer Aufbewahrung des Organes ist es angebracht, den Alkohol durch neuen absoluten zu ersetzen. In dieser Weise können die Organe zwar jahrelang aufbewahrt werden, doch leidet oft die Färbbarkeit der Bakterien.

Die mit Alkohol gehärteten Organstückchen klebt man mittelst Glycerin-Gelatine¹⁾ auf Kork- oder Holzklötzchen, bringt sie noch einmal einige Stunden in Alkohol absolut. und kann sie dann zum Schneiden benutzen.

Besser ist es jedoch, die fixierten und gehärteten Organscheibchen in Celloidin oder Paraffin einzubetten und dann erst auf Klötzchen aufzukleben.

Celloidineinbettung: Diese Methode hat den Vorteil, dass die Einschlussmasse später beim Färben nicht entfernt zu werden braucht. Celloidin wird in Alkohol und Äther α gelöst und hiervon eine dünnere und eine dickere Lösung hergestellt. Die in Alkohol fixierten Organstücke kommen 24 Stunden bis mehrere Tage in die dünnere, dann ebenso lange in die dickere Lösung. Nach vollständiger Durchtränkung werden sie aus der Lösung herausgenommen und etwa zwei Tage in 60–70% Alkohol gelegt. Alsdann kann man sie abgetrocknet mit dicker Celloidinlösung auf Kork- oder Holzklötzchen aufkleben. Nachdem die aufgeklebten Stücke noch 24 Std. in 50–60% Alkohol gelegen haben, sind sie schnittfertig.

Paraffineinbettung: Die Methode der Paraffineinbettung liefert die dünnsten Schnitte. Die Organe kommen aus dem absol. Alkohol 3–6 Std. in Xylol, alsdann im 50° Schrank in eine Mischung von Xylol und Paraffin. Von hier aus in geschmolzenes Paraffin (Schmelzpunkt ca. 50°) ebenfalls 3–6 Std. Dann nimmt man die durchtränkten Organe heraus, legt sie in einen kleinen Rahmen aus festem Papier (sehr geeignet sind leere Deckgläsenschachteln) und giesst flüssiges Paraffin in den Rahmen. Nach Erstarren des Paraffins sind die Klötzchen schnittfertig.

Schneiden der präparierten Organe: Man benützt zum Schneiden ein Mikrotom von (Jung oder Schanz). Die in Celloidin eingebetteten Objekte kommen nach dem Zerlegen in Schnitte in 50–60% Alkohol. Die Paraffinschnitte klebt man am besten mit (wenig) Eiweissglyzerin¹⁾ mittels eines Pinsels auf die Objektträger

¹⁾ 10 g Hühnereiweiss + 10 g Glycerin gut verrieben und filtriert.

auf, bringt über der Flamme das Paraffin vorsichtig zum Schmelzen und zieht dasselbe nun in einem Becherglas voll Toluol durch mehrmaliges Umerschwenken völlig aus. Dann kurz Toluolalkohol, Alkohol absolut, 96^{0/0} Alkohol, Wasser, Färbungsflüssigkeit. Das gefärbte Präparat wird samt dem Objektträger nacheinander je einige Minuten zur vollkommenen Entwässerung und Aufhellung in Bechergläser mit 96^{0/0} igen und absoluten Alkohol, dann in Toluol oder Xylol gestellt und schliesslich, nachdem man mit Fliesspapier das überschüssige Toluol entfernt hat, in Kanadabalsam eingeschlossen. Schnitte von 0,02 mm Dicke sind ausreichend dünn. Es genügen aber für die meisten Fälle auch 0,03, sogar 0,05 mm dicke Schnitte. Die dünnsten Schnitte zeigen nur 0,005 mm Dicke.

b) Färben von Schnittpräparaten.

Die in Alkohol liegenden Schnitte werden zur Entfernung des Alkohols entweder erst in Wasser gebracht oder direkt in die Farblösung. Dazu bedient man sich eines Spatels aus Metall oder spitz ausgezogener Glasstäbchen, welche am Ende rechtwinklig abgebogen sind.

Von den sehr zahlreichen guten Färbemethoden sollen nur die gebräuchlichsten genannt werden:

1. **Universalmethode nach Löffler**, tauglich für die allermeisten Bakterien:

Den Schnitt überträgt man in Löfflersche alkalische Methylenblaulösung für 5—30 Minuten und bringt ihn dann einige Sekunden in 1^{0/0} Essigsäure; nach der Differenzierung gelangt der Schnitt in absoluten Alkohol, Xylol und Kanadabalsam. Man muss ausprobieren, wie lange die Essigsäure einwirken darf und die Entwässerung in Alkohol möglichst beschleunigen — es sollen die Bazillen dunkelschwarzblau, die Kerne blau, das Protoplasma bläulich sein.

An Stelle von Löfflerblau kann man auch nach Pfeiffer Karbol-fuchsin oder auch Gentianaviolett benutzen. Pregl empfiehlt Karbolmethylenblau.

2. **Nicolles Thioninmethode** hat uns ebenfalls recht gute Resultate geliefert und ist sehr bequem auszuführen.

Thioninlösung ca. 1 Min. (vergl. 2 A. b. 10).

Abspülen mit Wasser.

Alkohol, Xylol, Kanadabalsam.

3. **Weigertsche Schnittfärbung mit Pikrokarmin**. Färbt Bakterien blau, Zellkerne rot, das Gewebe rötlich bis gelb. Eine brauchbare Methode, die uns in folgender Ausführung stets schöne Präparate ergab.

1. Vorfärben der Schnitte in Pikrokarminlösung 12—24 Std.

2. Abspülen in Wasser 1—2 Sek.

3. Wässrige Gentianaviolettlösung ca. 5 Min. :

4. Differenzieren in Alkohol bis die Schnitte noch eben violett erscheinen.

Lässt man die Schnitte länger in Alkohol bis sie rotgelb geworden sind, so erhält man das Gewebe gelb gefärbt.

5. Alkohol absol., Xylol, Kanadabalsam.

4. Gramsche Schnittfärbung.

1. Ehrlichsche Lösung 3—15 Min.
2. Jodjodkaliumlösung, 2 Min.
3. Alkohol, $\frac{1}{2}$ Min.
4. 3% Salzsäure enthaltender Alkohol, 10 Sekunden.
5. Alkohol mehrere Minuten bis zur maximalen Entfärbung.
6. Xylol, endlich mit Kanadabalsam einschliessen.

Will man das Gewebe in einer Kontrastfarbe färben, so bringt man den Schnitt nach der maximalen Entfärbung mit Alkohol in eine wässrige Lösung von Bismarckbraun 10 : 100 oder Pikrokarmine oder verdünntem Fuchsin oder Safranin einige Minuten, darauf wieder 15 bis 20 Sekunden in Alkohol absol., dann in Xylol, endlich in Kanadabalsam.

5. Weigertsche Fibrinfärbung nach Weigert-Kühne.

Man färbt mit Anilin- oder Karbolgentiana ca. 5—15 Min., spült mit 6%iger Kochsalzlösung ab, trocknet den Schnitt mit Filtrierpapier auf dem Objektträger, lässt die Jodjodkaliumlösung 1—2 Min. einwirken, trocknet mit Filtrierpapier und entfärbt nun mit Anilinöl, bis dasselbe keinen Farbstoff mehr aufnimmt. Jetzt Xylol, Kanadabalsam.

Man kann mit Lithionkarmin (nicht mit Pikrokarmine, weil das Anilinöl die Pikrinsäure auszieht), $\frac{1}{2}$ Stunde vorfärben und mit 50% Kochsalzlösung nachspülen, ehe die Schnitte in Karbolgentiana kommen.

Die Bakterien erscheinen rötlichblau, das Gewebe rot, das Fibrin tiefblau.

6. Darstellung von Kapseln in Schnitten.

Man verfährt in derselben Weise wie bei Ausstrichpräparaten (siehe p. 656) und untersucht in Wasser. Praktisch färbt man mit Safraninlösung nach, um die Kapseln besser sichtbar zu machen.

Diese Modifikation ist differentialdiagnostisch bei Milzbrand zu empfehlen.

7. Tuberkelbazillenfärbung in Schnitten.

Die Methode ist ganz analog der für Ausstrichpräparate vom Sputum (siehe p. 661). Da man die Schnitte nicht stark erhitzen kann, so lässt man sie mindestens 1 Std. in Anilinwasserfuchsin, Anilinwassergentianaviolett oder Karbofuchsin liegen, entfärbt dann mit 5% Schwefelsäure oder 20% Salpetersäure einige Sekunden und spült mit gewässertem Alkohol (ca. 80%), solange bis das Präparat farblos ist. Dann färbt man mit Löfflerblau ca. 1—2 Min. oder mit Safranin oder Fuchsin oder Bismarckbraun, je nachdem man zur Vorfärbung Fuchsin oder Gentianaviolett benutzt hat, nach, spült ganz kurz mit 0,5% Essigsäure nach und bringt die Schnitte in Alkohol absol., Xylol und Kanadabalsam.

8. Lepraschnittfärbung nach Baumgarten.

Verdünnte alkoholische Fuchsinlösung 1 : 4 6—7 Min.

Differenzieren mit Salpetersäurealkohol 1 : 10 20—30 Sek.

Abspülen in Wasser, darauf in Alkohol, Xylol, Zedernöl.

Die Leprabazillen färben sich zum Unterschied von den T.-B. schon mit verdünntem Fuchsin nach kurzer Zeit.

9. Typhusschnittfärbung.

Um zahlreiche grössere Typhusherde in den Organen zu erhalten, reichert man die Bakterien an, indem man steril herausgeschnittene Stücke 24 Stunden in einer sterilen Schale in den Brutschrank bringt.

Am besten färben sich die Schnitte mit der Universalmethode von Löffler.

10. Aktinomykoseschnittfärbung.

Entweder nach Gram oder schöner nach Boström:

Anilinwassergentianaviolett mehrere Stunden, dann direkte Übertragung in Pikrokarmin. 30 Min. Alsdann Abspülen mit Wasser, Differenzieren mit Alkohol bis die Schnitte rotgelb sind, alsdann Alk. absol., Xylol, Zedernöl.

11. Milzbrand- und Mäuseseptikämieschnittfärbung.

Entweder nach Gram oder nach Weigert mit Pikrokarmin.

12. Pestschnittfärbung.

Entweder mit der Löfflerschen Universalmethode oder nach einer von Kossel modifizierten Methylenblau-Eosinmethode, welche uns recht gute Resultate lieferte.

Wässriges konzentriertes Methylenblau medicinale Höchst 5 Teile, Wasser 50 Teile.

5% Kristallsoda 15 Tropfen. Dazu werden unter Umschütteln von einer Eosinlösung 1% 2,5–5 ccm zugetropft, ohne dass ein Niederschlag entsteht.

In dieser Lösung bleiben die Schnitte 2 Stunden, dann werden sie in Essigsäure (1%) differenziert bis zum Rosa-Ton, mit Waschen abgespült und in Alkoh., Xylol, Öl gebracht. Stäbchen dunkelblauviolett, Gewebe rosa. Es gelingt zuweilen sogar Polfärbung nachzuweisen.

II. Kulturen der Bakterien.

1. Nährböden.

A. Eiweissfreie Nährböden.

I. Uschinsky Lösung. Vergl. p. 22 (C. B. XIV.)

2. Lösung nach C. Fränkel und Voges, vergl. Textband p. 22 (H. R. 1894). Man kann 10% Gelatine, resp. 1% Agar zusetzen, wodurch man einen zuckerfreien für die meisten Bakterien geeigneten Nährboden erhält. Durch Milchzuckerzusatz lässt sich ein dextrosefreier Milchzuckernährboden herstellen. (Lehmann und Neumann.)

3. Maassensche Normalnährlösung: (A. G. A. Bd. IX.).

Apfelsäure 7,0 und Wasser 1000,0 werden mit reinem Kalihydrat neutralisiert. Dazu kommen Asparagin 10,0, Magnes. sulfur. 0,4 Dikaliumphosphat 2,0, Natr. carb. cryst. 2,5, trockenes Calciumchlorid 0,01.

Durch Zusatz von Rohrzucker, Milchzucker, Traubenzucker, Glycerin, Mannit, Dulcit u. a. in Mengen von 15—40,0 kann man den Nährwert sehr steigern.

4. Lösung nach Proskauer und Beck: vergl. auch p. 22

Ammon. carb. 0,35, Monokaliumphosphat 0,15, Magnes. sulf. 0,25, Glycerin 1,5, Wasser 100,0. Eignet sich besonders zur Züchtung von Tuberkelbazillen.

5. Kieselsäureplatte nach Beijerinck: vergl. auch die neueste Vorschrift (C. B. L. X, 38.)

In ein Becherglas werden 5 ccm Wasserglas und 25 ccm Wasser gebracht und in ein zweites Glas 10 ccm Normal-Salzsäure. Die beiden Lösungen werden gemischt und in eine Glasschale gegossen, in welcher die Mischung alsbald gerinnt. Je dünner die Masse, desto langsamer die Gerinnung. Nach Festwerden der Platten werden dieselben durch strömendes Leitungswasser von den Chloriden befreit, mit gekochtem Wasser nachgespült und mit der Lösung der Nährsalze (dest. Wasser 100,0, Dikaliumphosphat K_2HPO_4 0,01, Kaliumnitrat 0,01 g oder Chlorammonium 0,01 g) übergossen. Wenn dasselbe hineindiffundiert ist, wird die Glasschale von unten her erhitzt, bis die Kieselplatte eine „trockene“ glänzende Oberfläche zeigt. Man flambiert dann dieselbe noch mit dem Bunsenbrenner und kann sie nunmehr beimpfen.

Es wachsen auf diesem Nährboden die Bakterien der Nitrifikation und auch solche, welche Kohlenstoff an der Luft aufnehmen, wie z. B. Beijerincks *B. oligocarbophilus*.

6. Giltaysche Nährlösung. Zum Nachweis die Salpeterreduktion (C. B. L. XV, 4)

Kalium- oder Natriumphosphat 2,0
 Zitronensäure 5,0
 Schwefelsaure Magnesia 2,0
 Monokaliumphosphat 2,0
 Chlorcalcium 0,2
 Eisenchlorid Spur
 Traubenzucker 2,0
 Aqua destill. 1000,0

7. Kuntze (C. B. L. XIII, 3) modifiziert sie unter Hinweglassung von Traubenzucker.

| | |
|------------------------------|-----|
| Dest. Wasser 1000,0 | |
| Salpetersaures Kali 2 | } A |
| Asparagin 1 | |
| Schwefelsaure Magnesia 2 | } B |
| Zitronensäure 5 | |
| Kaliummonophosphat 2 | |
| Chlorcalcium 0,2 | |
| Eisenchlorid einige Tropfen. | |

A und B werden für sich in etwas Wasser gelöst, B mit Kalilauge während des Kochens neutralisiert, dann beide Lösungen gemischt auf 100° gebracht und sterilisiert.

8. **Nährlösungen nach A. Meyer.** Botan. Praktik. d. Bakt.-Kunde. Fischer, 1903. p. 24.

B. Eiweisshaltige Nährböden.

1. **Peptonwasser.** In einem Liter Wasser werden 10,0 Pepton sicc. und 5,0 Kochsalz gelöst und zusammen sterilisiert. Für Wasseruntersuchungen (Choleraanreicherung) hält man sich zweckmässig eine 10 mal so konzentrierte Peptonkochsalzlösung vorrätig.

Für Indolreaktionen benutzt man eine einfache Peptonlösung, der 0,02 % salpetrigsaures Natron zugesetzt wird.

2. **Milch.** Frische, am besten Zentrifugenmilch wird in Reagenzgläser gefüllt und 3 Tage hintereinander je $\frac{1}{2}$ —1 Stunde im Dampftopf sterilisiert. Allzuhohe Temperaturen (längere Zeit im Autoklav) färben die Milch bräunlich.

3. **Lackmusmolke** (Petruschky, C. B. VI.). Man fällt aus Milch vorsichtig bei ganz schwach saurer Reaktion das Kasein mit verdünnter Salzsäure, kocht das Filtrat, filtriert und vermischt die neutralisierte Flüssigkeit mit etwas Lackmus. — Die Herstellung ist nicht ganz leicht. Ist käuflich zu beziehen.

4. **Heudekokt.** Zirka 10,0 getrocknetes Heu werden mit einem Liter Wasser gekocht. Die filtrierte Lösung wird in Röhrchen abgefüllt und an drei aufeinanderfolgenden Tagen, indem man sie über Nacht in den Brutschrank stellt, 2 Stunden sterilisiert, um die sehr resistenten Sporen zu zerstören. Nach A. Meyer wird das Heudekokt vor dem Sterilisieren mit Soda neutralisiert.

5. **Bierwürze** (nicht neutralisieren) lässt man nach der Sterilisation eine Zeitlang, am besten einige Wochen absetzen, giesst sie dann klar ab in Röhrchen und sterilisiert nochmals.

6. **Fleischwasser:** 500,0 kleingehacktes, fettfreies Rindfleisch oder auch Pferdefleisch¹⁾ werden mit 1000,0 Wasser im Emailletopf auf der Flamme $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht oder auch vor dem Kochen $\frac{1}{2}$ Stunde bei 50° oder 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur mazeriert und dann filtriert. Das Filtrat wird auf 1000,0 gebracht. Das Fleischwasser dient als Ausgangsmaterial für Nährbouillon, Nähragar und Nährgelatine.

7. **Nährbouillon.** Dem Fleischwasser werden 10,0 Pepton²⁾, 5,0 Kochsalz hinzugesetzt, die Mischung in den Dampftopf bis zur Lösung hineingestellt und dann das Ganze mit Normalnatronlauge vor-

¹⁾ Zur Züchtung von Meeres- und Leuchtbakterien benutzt man an Stelle des Rindfleisches frische Seefische (ev. im Binnenlande Salzheringe) oder auch Pfahlmuscheln. Diese Art Nährböden werden aber nicht neutralisiert.

²⁾ An Stelle des Peptons benützt man für manche spezielle Zwecke Nutrose (Wassermanns Gonorrhoe-Nährboden) oder Heyden-Nährstoff (Tuberkelbazillenzüchtung) usw.

sichtig neutralisiert (Indikator Phenolphthalein)¹⁾. (Vergl. p. 24.) Als-
dann wird filtriert, in Röhrchen abgefüllt und sterilisiert.

In vielen Fällen wird als Nährbouillon auch benützt: 10,0 Fleisch-
extrakt gelöst in 1000,0 Wasser unter Zusatz von 10,0 Pepton und
5,0 Kochsalz. Neutralisation wie oben.

Durch Beifügung von 5–7% Glyzerin, 2% Trauben- oder Milch-
zucker erhält man Glyzerinbouillon, Trauben- resp. Milch-
zuckerbouillon.

Zur Züchtung von *Strept. lanceolatus* wird von Bolduan (C. B. R.
XXXVII. 665) empfohlen zu gewöhnlicher Bouillon kleine
Marmorstückchen hinzuzusetzen. Es lassen sich dann die Strepto-
kokken leicht fortzüchten, was in gewöhnlicher Bouillon nicht gelingt.
Die Marmorstückchen werden vorher ausgeglüht.

8. Bouillon mit Neutralrot.

Zur Differenzierung der Streptokokken benutzt Gordon (C. B. O.
XXXV. 271) Nährbouillon, gibt pro Liter 2 ccm einer 2%igen Neutral-
rotlösung hinzu und züchtet anaërob.

9. Heydennährstofflösung, Heydenbouillon.

Nährstoff Heyden 5,0, Kochsalz 5,0, Glyzerin 30,0, Aqua 1000,0,
Sodalösung (28,6 : 100) 5,0.

10. Kartoffelwasser für Tuberkelbazillen.

500 g geschälte Kartoffeln werden auf dem Reibeisen zerrieben,
mit 500,0 Wasser über Nacht im Eisschrank stehen gelassen, dekantiert,
auf 1000,0 aufgefüllt, eine Stunde im Wasserbad gekocht, filtriert, 4%
Glyzerin zugesetzt, sterilisiert und abgefüllt.

11. **Harn.** Kann von gesunden Personen, wenn die ersten ccm
verworfen werden, gewöhnlich steril aufgefangen werden. Sonst am
besten Filtration durch Tonzellen. (Beim Erhitzen fallen leicht Phos-
phate aus.)

12. **Pferdemistdekot für Schimmelpilzzüchtung.** Ca. 500,0
Kotballen werden mit 1000,0 Wasser 1–2 Std. gekocht und nach dem
Absetzen filtriert.

13. Mukoidlösung nach L. Langstein und M. Mayer.

Fünf Hühnereiweiss werden in 500 ccm Wasser unter Umrühren
eingetragen und nach schwachem Ansäuern mit Essigsäure aufgeköcht.
Das Filtrat wird auf 200 eingedampft und nach Alkalisierung mit Soda
im Dampftopf sterilisiert.

14. Gelatinenährböden.

a) Fleischwasserpeptongelatine (gewöhnliche „Gelatine“
oder „Nährgelatine“ der Laboratorien).

¹⁾ Z. B.: 10 ccm Bouillon brauchen zur Sättigung 2,2 ccm $\frac{1}{10}$
Normal-Natronlauge, 1000 ccm Bouillon brauchen zur Sättigung 220 ccm
 $\frac{1}{10}$ Normal-Natronlauge oder 22 ccm Normal-Natronlauge. Wir setzen
dann meist nur 20–21 ccm zu, d. h. eine Kleinigkeit weniger, um sicher
keine freie Natronlauge im Nährboden zu haben.

Zu 1000,0 Fleischwasser setzt man 100,0 Gelatine, 10,0 Pepton, 5,0 Kochsalz, erwärmt im Dampftopf bis alles geschmolzen ist, neutralisiert mit Normalnatronlauge. Nach dem Abfüllen der geschmolzenen Gelatine in Röhrchen wird nochmals an drei aufeinander folgenden Tagen 15 Min. sterilisiert.

Alle klärenden Zusätze sind überflüssig, siehe Agarbereitung!

b) Nach der Vorschrift des Kais. Ges.-Amtes wird die Nährgelatine dargestellt aus:

1 0/0 Liebig's Fleischextrakt, 1 0/0 Pepton Witte, 0,5 0/0 Chlornatrium, 10 0/0 Gelatine, 0,15 0/0 kristall. Soda über den Lackmusneutralpunkt.

Diese Vorschrift entspricht auch der Nährgelatine aus den „Vereinbarungen zur Unters. und Beurteil. an Nahrungs- und Genussmitteln f. d. deutsche Reich 1899“.

Über spezielle Gelatine für Wasseruntersuchungen siehe am Ende des techn. Anhangs bei „Wasseruntersuchung“.

c) Fleischwassergelatine, wie unter a, aber ohne Pepton und Kochsalz.

d) Bierwürzgelatine erhält man durch Zusatz von 10 0/0 Gelatine zur Würze. Nicht neutralisieren.

e) Pflaumendekoktgelatine. 500 g getrocknete Pflaumen werden mit 500 g Wasser aufgeköcht, die Flüssigkeit abgessen und nochmals mit 500 g Wasser aufgeköcht. Beide Flüssigkeitsmengen werden gemischt, filtriert und mit 10 0/0 Gelatine versetzt. Nicht neutralisieren.

f) Heringsgelatine. 2 Salzheringe kocht man ungewaschen mit 1000,0 Wasser und setzt dem Filtrat 10 0/0 Gelatine zu. Nicht neutralisieren.

g) Muschelnitritgelatine nach Baur (C. B. L. VIII. 537), für nitrifizierende Bakterien. 500,0 Miesmuscheln oder auch *Fucus vesiculosus* werden mit 1000,0 Wasser gekocht, abfiltriert und in der Bouillon 2 0/0 Pepton und 0,25 0/0 Calciumnitrit gelöst. Zur Muschelnitritbouillon werden 10 0/0 Gelatine gesetzt. Die denitrifizierenden Bakterien sind dann mit einem Hofe von Calciumkarbonatniederschlag mit Gasbläschen umgeben.

h) Kartoffelwassergelatine nach Holz für Typhusbakterien. 100 g Kartoffel werden sauber gewaschen, geschält, auf einem Reibeisen fein zerrieben und durch ein leinenes Tuch gepresst. Den trüben Saft kann man nun entweder 24 Stunden absetzen lassen und dann filtrieren oder, wie wir es stets tun, nach dem Filtrieren mit Tierkohle gut kochen und wenn nötig nochmals durch Tierkohle filtrieren. Nach 1 stündigem Erhitzen im Dampftopf setzt man der klaren Flüssigkeit 10 0/0 Gelatine zu, erhitzt nochmals im Dampftopf, filtriert, füllt in Röhrchen ab und sterilisiert an 3 aufeinander folgenden Tagen. Nicht neutralisieren. (H. K. Lang.)

i) Jodkaliumkartoffelwassergelatine (Elsner). Zur fertigen Gelatine gibt man 1 0/0 Jodkalium und zwar am besten so, dass

man eine stark sterilisierte Lösung in erforderlicher Menge der eben zum Gebrauch fertigen Gelatine zusetzt.

Da bei zu langem Erhitzen der Schmelzpunkt der Gelatine sinkt, sucht man denselben durch Verkürzung der Sterilisierungszeit zu erhöhen. Bliesener (Z. H. XXXII, Heft 1) benutzt 12⁰/₀ Gelatine, löst sie bei nur 40–50⁰, lässt sie nach Zusatz von Pepton und Kochsalz nur 10 Min. bei 90⁰ im Dampftopf stehen und filtriert sie ohne Heisswassertrichter. Am nächsten und zweitnächsten Tage nach Fertigstellung wird nur 10 Min. lang bei 100⁰ im Dampftopf sterilisiert und dann sofort in kaltem Wasser erstarren gelassen. Jetzt hat die Gelatine einen Schmelzpunkt von 27⁰, derselbe geht aber noch höher, wenn sie noch 4–6 Wochen steht. Er erreicht alsdann die Höhe von 30⁰.

Forster löst (C. B. XII.) die Gelatine in 60⁰ warmer Bouillon. Die Sterilisierung erfolgt nach dem Alkalisieren durch Einstellen der Gelatine in siedendes Wasser während 15 Min. Die fertige Gelatine wird 20 Min. im siedenden Wasser erhitzt. Der Schmelzpunkt liegt bei 29–30⁰.

k) Bodenextraktgelatine. Für die Isolierung der Bakterien aus dem Boden benutzt Löhnis (C. B. L. XII. 461) Bodenextraktgelatine, resp. Bodenextrakt, welches er folgendermassen herstellt. Ein Kilo Erde von dem zu untersuchenden Stück Land wird mit 2 Liter Wasser gekocht; die Flüssigkeit wird abgegossen, mit Talk geklärt und das Filtrat soweit eingedampft, dass es 0,4⁰/₀₀ anorganische und 0,6⁰/₀₀ organische Bestandteile enthält (entspricht ca. 600 g eingedampftem Filtrat). Dann wird dem Extrakt noch 0,5⁰/₀₀ phosphorsaures Kali zugefügt. Vergl. auch die Methodik der agrikulturtechnischen Bodenprüfung (C. B. L. XV. 434). Nach seinen Angaben ist gewöhnliche Gelatine für die Züchtung der Bakterien nicht zu brauchen, weil zu wenig Bakterien darauf aufgehen.

15. Nähragar.

Die Bereitung des Nähragars stösst in vielen Laboratorien auf Schwierigkeiten, so dass schon die verschiedensten Vorschläge zur Verbesserung gemacht wurden.

Als einfachste, sicherste, brauchbarste und billigste Methode der Agarbereitung empfehlen wir folgendes Verfahren:

10–20 g Agar (kleingeschnitten oder in Pulverform) werden mit 1000 g Fleischwasser angesetzt. Man lässt die Mischung stehen, bis der Agar gut gequollen ist, was beim Pulver 10–15 Minuten, bei Agar in gepresster Form 2–4 Std. dauert; man kann auch über Nacht in einem kühlen Raume quellen lassen. Dann kocht man im gewöhnlichen Emailletopf ³/₄ Std. bis 1 Std. auf offenem Feuer unter stetem Umrühren und Ersetzen des verdampften Wassers, gibt 5 g Kochsalz und 10 g Pepton (beides löst man vorher unter etwas Erwärmen im Becherglas) hinzu, neutralisiert, kocht nochmals kurz auf und filtriert zum Schluss im Dampftopf durch doppeltes Faltenfilter, oder durch ein mit heissem Wasser durchspültes doppeltes Faltenfilter im Heisswassertrichter. Steht ein Autoklav zur Verfügung, so kann man den Agar darin bei 0,6–0,8 Atmosphären schon in ca. 30 Minuten vorzüglich lösen.

Wichtig ist bei jeder Agarbereitung das vorherige Lösen des Peptons und das Quellenlassen des Agars, weil dadurch ein Anbrennen des Agars und ein Braunwerden desselben leicht vermieden wird. Die Neutralisation geschieht genau so wie bei Bouillon.

Auf diese höchst bequeme Weise kann man stets einen tadellosen hellen, nur wenig trüben Agar erzielen und alle angegebenen „Verbesserungen“ sind nur Unbequemlichkeiten, welche das Verfahren verzögern und verteuern.

Weicht man den Agar in 10% Essigsäure 5 Minuten lang ein und wäscht ihn dann mit Wasser tüchtig aus, so erzielt man ein Präparat, welches schnell filtriert und erst bei 35° schmilzt. Solchen Agar kann man sich zur weiteren Verarbeitung vorrätig halten, indem man ihn nach der Essigsäurebehandlung wieder trocknet (Rosam, C. B. L. XII. 464).

Geübt wird trotzdem in vielen Laboratorien noch die Methode des Absitzenlassens. Dabei wird vom fertigen Agar das obenstehende klargebliebene abgegossen resp. abfiltriert (Migula). Oder man lässt im hohen Zylinder absetzen, das Ganze erkalten und schneidet dann den Bodensatz ab (unrationell und teuer). Oder man filtriert durch Sand (Yokote und Paul). Das Paulsche Sandfilter ist aber kostspielig und eignet sich wohl besser nur für Anfertigung grosser Massen. Oder man klärt den Agar mit Hühnereiweiss oder Talkum (unnötig!).

16. Um **Trauben- und Milchzuckeragar** zu erhalten, setzt man gleichzeitig mit dem Pepton und Kochsalz 2% der betreffenden Substanz zu.

17. Glycerinagar.

Dem fertigen Nähragar setzt man 5% Glycerin zu, füllt in Röhren ab und sterilisiert.

18. **Glycerinwasseragar** für Tuberkelbazillenzüchtung nach Hesse (M. m. W. 1902. p. 2100). 100,0 Wasser, 10,0 Agar, 30,0 Glycerin. Zu je 25 ccm kommen 0,1–5 ccm $\frac{1}{10}$ Normalsoda- oder Normalpottaschelösung. Das Alkali wird erst zugesetzt, ehe die Platten gegossen werden.

19. Thalmanns Fleischwasseragar für Gonorrhoe.

Zum Fleischwasser (B. 6) wird 1% Agar zugesetzt und die Säure nur zu $\frac{2}{3}$ abgestumpft mit Natronlauge gegen den Phenolphthaleinneutralpunkt.

In ähnlicher Weise empfiehlt Vannod (C. B. O. XXXX. 162 — dort auch andere Literatur —) für Gonorrhöekulturen gewöhnlichen Agar, der nur leicht alkalisiert ist. Es wird 1,5% Agar nach der gewöhnlichen Methode hergestellt und dann von einer 10%igen Sodalösung so viel zugegeben, dass eine leichte alkalische Reaktion mit Lackmuspapier bestehen bleibt.

20. Inulinagar (Rüdiger, C. B. R. XXXVIII. 332).

Nach His bringen Pneumokokken (*Strept. lanceolatus*) Inulin zur Vergärung, Streptokokken dagegen nicht. Auf dem von Rüdiger konstruierten Inulinagar, dem Lackmus zugesetzt ist, bilden Pneumokokken rote Kolonien.

- a) Pepton Witte 10,0 }
 Agar 15,0 } kochen und lösen, auf 800 ccm bringen
 Zuckerfreie Bouillon 1000,0 }
 b) Inulin 15,0 werden in 200 kochendem Wasser gelöst und zu a zugesetzt. Dazu kommen 20 ccm einer 5% Lackmuslösung (Merck).

Die ganze Mischung wird in Röhrchen abgefüllt und vor dem Gebrauch jedem Röhrchen 1 ccm Ascitesflüssigkeit oder Serum hinzugefügt.

21. Zucker-Kreideagar¹⁾.

Man mischt dem fertigen geschmolzenen Zuckeragar so viel fein gepulverten, trocken sterilisierten, kohlensauren Kalk zu, dass die Mischung trübe und undurchsichtig erscheint, impft die Bakterienart hinein und giesst in Platten aus.

22. Kartoffeln.

Nach sauberem Waschen und Abspülen werden die Kartoffeln geschält, in 1 cm dicke Scheiben geschnitten, und in hohen Petrischen Schalen mehrere Male sterilisiert. Man kann auch die geschälten Kartoffeln mittelst eines weiten Korkbohrers ausstechen und den Zylinder durch einen schrägen Schnitt in 2 Keile teilen. Die Stückchen werden dann in ein Reagenzglas gebracht, in welchem sich am Boden etwas trockene Watte oder ein kleines Stück Glasrohr befindet (um das Kondenswasser aufzunehmen) und mehre Male im Dampftopf sterilisiert. (3 Tage hintereinander, je 1 Std., um die resistenten Sporen abzutöten.)

23. Kartoffelbrei.

Kartoffeln werden mit Wasser oder Milch zu einem Brei zerquetscht, in Erlenmeyerkolben gefüllt und sterilisiert.

Die Kartoffeln reagieren an sich sauer, für manche Bakterienkulturen empfiehlt es sich, dieselben mit 1% Sodalösung zu kochen.

24. Weilscher Kartoffelagarnährboden (H. R. 1901. Nr. 11.)

600,0 zerriebene Kartoffeln werden 12 Std. bei 15° in einer Glasschale stehen gelassen und koliert. 300,0 Kolatur vermischt man mit 200,0 schwach alkalisches Bouillon, löst darin 3,75 Agar und sterilisiert. Typhusbakterienkolonien bringen auf demselben ähnliche Ausläufer hervor, wie auf Piorkowskis Harngeatine. Vergl. Nachprüfung v. Jochmann (C. B. O. XXXII. 466.)

25. Glycerinkartoffeln nach Krompecher und Zimmermann zur Reinzüchtung von Tuberkelbazillen direkt aus dem Tierkörper.

¹⁾ Vollständig zuckerfreien Agar herzustellen, gelingt nach Beijerinck (C. B. L. 1897) nicht, da sich beim Kochen des Agars aus dem Kohlehydrat stets kleine Mengen von Zucker wieder abspalten.

Zuckerfreie Gelatine und zuckerfreie Bouillon dagegen kann man erhalten, wenn man dieselbe mit Bact. coli impft, 24 Std. in den Brutschrank stellt und dann wieder sterilisiert. Oder nach Spronk (Annal. Pasteur 1895), wenn man Fleisch vor dem Gebrauch 2 Tage bei 10–15° liegen lässt, so dass das Glykogen in Milchsäure übergegangen ist.

Mittels Kartoffelbohrers werden Zylinder ausgestochen, halbiert, in 5% Glycerinwasser eingeweicht und in 5 cm über dem Boden etwas verjüngte, ziemlich weite Reagenzgläser hineingebracht. Die Reagenzgläser werden bis zur verjüngten Stelle mit 5% Glycerinwasser gefüllt, mit Watte zugestopft und $\frac{1}{2}$ Stunde bei 120° sterilisiert. Sie sind dann zum Beimpfen bereit.

26. Brot.

Brotkrume aus Schwarzbrot wird in Erlenmeyerkolben in 1 cm hoher Schicht gebracht, mit soviel Wasser übergossen, bis die Schicht bedeckt ist und dann im Autoklaven sterilisiert. Auch kann man schmale Brotschnitten in Reagenzgläser bringen und sterilisieren. Der sauren Reaktion wegen zu Schimmelpilzkulturen vorzüglich geeignet.

27. Milchagar nach Eijkman, Hastings. (C. B. L. XII. 590.)

Zu gewöhnlichem Agar setzt man 10—12% zentrifugierte Milch. Kolonien, welche Gelatine verflüssigen, bringen auf dem Milchagar um die Kolonien herum eine helle, durchsichtige Zone hervor, da das Kasein peptonisiert wird.

28. Spirillenagar von Zettnow modifiz. nach Meyer (C. B. XIX. 393). 11,0 Agar werden in 500 ccm Wasser aufgequollen. Diesen Agar setzt man nebst 1 g Pepton zu einem Liter Fleischwasser zu und neutralisiert mit Soda bis zur schwach alkalischen Reaktion gegen Lackmus. Dem Ganzen werden zugesetzt 1 g Ammonsulfat und 1 g Kaliumnitrat. Endlich gibt man 2 Eier hinzu, schüttelt tüchtig um, erhitzt noch einmal und filtriert.

29. Züchtung von Mundspirochäten nach Mühlens und Hartmann (Z. H. 1906). 2 Teile Agar werden mit 1 Teil Blutserum, welches vorher etwa $\frac{1}{2}$ Stunde auf 58—60° erhitzt war, gemischt und in die noch flüssige Masse das Ausgangsmaterial, welches vorher in Serumbouillon verdünnt war, hineingeimpft. Nach 9—12 Tagen werden Kolonien sichtbar.

30. Heydennährstoffagar nach Hesse für Tuberkelbazillen.

Zur Heydennährstoffbouillon (p. 674) werden 10% Agar gesetzt. 20 ccm dieses Nährbodens werden in eine Petrischale gegossen und mit Sputumflöckchen geimpft.

31. Gehirnnährboden nach Ficker (C. B. XXVII. 591).

Frisches Hirn (menschliches oder tierisches) wird zermahlen mit der gleichen Menge Wasser gemischt und langsam zum Kochen erhitzt. Nach 15 Minuten Kochen wird die Masse koliert und durch das Koliertuch so viel Hirnmasse hindurchgedrückt, bis die Gesamtkolatur einen breiigen Charakter annimmt. Danach wird sie 2 Stunden lang sterilisiert.

a) Serum mit Gehirn: Hirnkolatur wird mit der gleichen Menge Serum und 3% Glycerin gemischt, auf Röhrchen gefüllt und zum Erstarren gebracht.

b) Agar mit Gehirn: 2,5% Agar werden gelöst und filtriert. Diese Lösung versetzt man mit der gleichen Menge Hirnkolatur und gibt 3% Glycerin dazu. Die Masse wird dann auf Röhrchen gefüllt

und sterilisiert. Da beim Sterilisieren der Agar von Hirn sich wieder scheidet, so muss die sterile Mischung geschüttelt und dann schnell erstarrt werden.

Der Gehirnnährboden befördert das Wachstum der Tuberkelbazillen in ausgezeichnete Weise.

c) v. Hibler benutzte Gehirnmasse ohne Zusatz von Agar und Glycerin als Nährboden für Anaërobe mit Erfolg.

32. Deycke Nährboden (C. B. XXIX. 625) für Diphtheriebazillen.

a) Alkalialbuminat-Nährboden: 20 g fettfreies zerkleinertes Pferdefleisch werden mit 250 ccm 3⁰/₀ Natronlauge verrieben und im Erlenmeyer im Brutschrank gestellt. Nach der in ca. 24–30 St. erfolgten Lösung wird das Filtrat mit Salzsäure und Lackmus neutralisiert, alsdann auf 3 Ltr. verdünnt, 7,5 Chlornatrium, 150 g Glycerin zugesetzt mit Sodalösung alkalisiert und mit Agar oder Gelatine zu Nährböden verarbeitet.

b) Trypsinnährboden siehe ebenda.

Wenn dieser Nährboden auch für Diphtherie elektiv wirkt und durchsichtig ist, so scheint er uns doch vor dem Löffler Serum nicht viel voraus zu haben, da die Bereitung ziemlich umständlich ist.

33. Typhusnährboden von v. Drigalski und Conradi (Z. H. XXXIX. 1902. 283). Vergl. auch p. 310.

Verf. verbesserten den von Wurtz 1891 angegebenen Lackmuslaktoseagar in der Weise, dass sie Nutrose und Kristallviolett zusetzten. Die Vorschrift ist folgende: 3 Pfd. Rindfleisch werden mit 2 Ltr. Wasser 24 Std. stehen gelassen; das Fleischwasser wird 1 Std. gekocht, filtriert, mit 20,0 Pepton „Witte“, 20,0 Nutrose, 10,0 Kochsalz versetzt, wiederum 1 Std. gekocht, filtriert und nach Zusatz von 60,0 Agar nochmals 3 St. gekocht, alkalisiert und filtriert. Andererseits werden 300,0 Lackmuslösung von Kahlbaum mit 30,0 Milchzucker 15 Min. gekocht. Beide Lösungen werden zusammengegossen und die rot gewordene Mischung wird mit 10⁰/₀ Sodalösung bis zur schwach alkalischen Reaktion alkalisiert. Dieser schwach alkalischen Lösung fügt man noch 4 ccm einer heissen sterilen 10⁰/₀ Sodalösung und 20 ccm einer sterilen (0,1 : 100) Lösung Kristallviolett Höchst B zu.

Die fraglichen Untersuchungsmedien werden auf die Oberfläche des in geräumige oder gewöhnliche Petrischalen ausgegossenen Agars aufgestrichen. Die Typhuskolonien wachsen blau, Kolikolonien rot.

34. Koffein-Nutroselösung nach Ficker für Typhus.

1. 10 g Nutrose in 70 ccm Wasser gelöst (mehrstündiges Kochen).
2. 5,0 Koffein in 20 ccm Wasser frisch vor der Untersuchung gelöst (heiss).
3. 0,1 Kristallviolett in ccm Wasser gelöst.

Man giesst (1) zu (2), was auf 55–56⁰ abgekühlt ist, fügt die Mischung zu den 900 ccm des zu untersuchenden Wassers, gibt (3) dazu und setzt für 12–13 Std. in Bruttemperatur.

35. Agar mit Gallensaurem Natron für Blutuntersuchung bei Typhus.

An Stelle der nicht immer konstant zusammengesetzten Galle setzt Roosen Runge (C. B. O. XXXIII. 520) 1⁰/₁₀ Natr. glycocholic. dem Agar zu und gibt zu jeder Platte 3–8 ccm Blut.

Gallenröhren siehe bei Typhus p. 312.

36. Oldekops Nährboden für Typhus (C. B. O. XXXV. 120).

Wasser 500,

Liebigs Fleischextrakt 5,0,

Kochsalz 2,5.

Dazu 0,3⁰/₁₀ Agar. Das Ganze mit Soda alkalisiert.

Zu 1000 g Nährboden kommen 3–4 ccm konz. Neutralrotlösung. Rotbergers Neutralrot siehe C. B. XXIV. 513.

Heller (C. B. O. XXXVIII. 132) empfiehlt, statt Agar Gelatine zu nehmen. Es tritt dann bereits nach 6 Std. im Brutschrank deutliche Reaktion ein.

37. Nährboden für Dysenteriebazillen nach Doerr (C. B. O. XXXIV).

Der Agar wird bereitet aus 1⁰/₁₀ Mannit, 0,5⁰/₁₀ Kochsalz, 1⁰/₁₀ Nutrose und soll für die Ruhrbazillen elektiv wirken.

38. Blut.

Kleine Blutmengen entnimmt man beim Menschen aus der Fingerkuppe oder aus dem Ohr läppchen mittels ausgeglühter Nadel oder neuer Stahlfeder, deren einen Flügel man abgebrochen hat oder Schnepper. (Reinigen der betreffenden Stelle mit Äther genügt.) Von Conradi und Schottelius sind besondere Schnepper konstruiert. Bei Hunden und Meerschweinchen macht man einen Einschnitt ins Ohr, bei Kaninchen wird eine Ohrvene angestochen. Bei Vögeln eine Armvene. (Vorsicht! weil leicht erhebliche subkutane Blutungen). Bei Fischen wird ein Stück Schwanzflosse kupiert, bei Fröschen eine Zehe abgeschnitten.

Um grössere Mengen Blut bei kleinen Tieren wie Meerschweinchen, Kaninchen, Hühnern zu bekommen, öffnet man die Carotis, oder z. B. bei Ratten, wenn sie nicht am Leben erhalten werden sollen, entleert man das Herz mit der Pravazspritze. Bei Ziegen, Pferden und dergl. entnimmt man das Blut aus der Jugularis.

Beim Menschen ist die Venaepunktion am Arm am geeignetsten. (Aseptisches Arbeiten unerlässlich!). Die Entnahme erfolgt entweder mittels Pravazspritze oder mit besonderen Apparaten (Dschunkowsky und Luhs, C. B. O. XXXVIII. 367).

Kleine Blutmengen lässt man in Kapillaren einsaugen, etwas grössere konserviert man in sterilen Reagenzgläsern, ganz grosse Mengen in weithalsigen Glaszylindern.

Um das Blut vor Gerinnung zu bewahren, spült man die Gläser mit 3–5⁰/₁₀ Natriumcitricumlösung aus oder gibt von vornherein in das Gefäss ¹/₁₀ des Volumens Natr. citricumlösung. Ebenso kann man mit Hirudin die Gerinnung verhindern. Auch Benetzen der Innenwandung der Gefässe mit Paraffin liq. leistet gute Dienste.

39. Blutserum.

Das beim Schlachten reinlich entnommene Blut (Rind, Hammel, Pferd, Ziege, Schwein) lässt man in gut gereinigten Glaszylindern 24 Stunden im Eisschrank stehen und hebt am folgenden Tag das abgeschiedene Serum mittels weiter, steriler Pipette ab. Dasselbe wird in sterile 100 bis 200 g-Gläser gefüllt und mit 1% Chloroform versetzt, einige Wochen unter zeitweiligem Umschütteln stehen gelassen. Für den Gebrauch stellt man das in Röhrchen abgefüllte Serum einige Tage zur vollständigen Verflüchtigung des Chloroforms in den Brutschrank und verwendet es entweder flüssig oder nachdem man es bei 65° hat erstarren lassen. Will man die Chloroformsterilisierung nicht anwenden, dann kann man auch das in Röhrchen abgefüllte Serum ohne weiteres gebrauchen, muss jedoch durch vorheriges Einstellen der Röhrchen in den Brutschrank sich überzeugen, ob es steril war. Selbst bei sehr vorsichtiger Manipulation werden 10–15% der Röhrchen als nicht steril ausfallen müssen.

40. **Löfflers Serummischung** für Diphtheriebazillen. 3 Teile Rinds- oder Hammelserum werden gemischt mit 1 Teil einer Kalbsbouillon, die 1% Traubenzucker, 1% Pepton, 1/2% NaCl enthält.

41. Ascitesflüssigkeit, Ovarialcystenflüssigkeit.

Die beim Punktieren entnommene Flüssigkeit wird mit Chloroform (auf 1 Liter 30–50 g) versetzt und mehrere Wochen bis Monate unter öfterem Umschütteln an einem dunklen Ort aufbewahrt. Ist die Flüssigkeit wasserklar geworden, so hebt man sie mit steriler Pipette ab und füllt sie in Reagenzzylinder. Zur Verjagung des Chloroforms genügt es, die Röhrchen eine halbe Stunde im Wasserbad von 30–35° zu halten.

Vermischt man diese Flüssigkeit zu gleichen Teilen mit einem geschmolzenen und auf 40° abgekühlten 2% Nähragar, dem 5% Glycerin zugesetzt sind, so erhält man **Glyzerinascitesagar**, einen Nährboden, der in den allermeisten Fällen Blutserum ersetzt, und auf welchem wir Gonorrhöe, Pneumonie, Tuberkulose, Streptokokken, Influenza, Diphtherie, Bact. duplex (Moraxsche Diplobazillen) sehr gut wachsen sahen.

42. Blutserumagar.

Flüssiges Blutserum wird mit gleichen Teilen auf 40–45° abgekühltem Agar gemischt, entweder nach dem Erstarren im Röhrchen oder nach dem Ausgießen in Platten beimpft.

43. Blutagar, Glyzerinblutagar, Blutserumblutagar.

Auf Agar, Glyzerinagar oder Blutserum wird frisch entnommenes Menschen- oder Taubenblut aufgestrichen, resp. vor dem Erstarren damit gemischt. Am einfachsten gewinnt man etwas Blut durch Schnitt oder Stich in den eigenen Finger. Sehr geeignet für Influenza, Gonorrhöezüchtung.

Für viele Fälle ist eine Mischung des Blutes mit Agar empfehlenswerter, besonders für den Nachweis von Hämolyse und zur Diagnose mancher Bakterien, besonders Streptokokken, siehe p. 183.

44. **Blutagar nach Schottmüller** (Münch. med. Woch. 1903. 849. 903).

45. Schweineserumagar nach Wassermann für Gonorrhöe (Z. H. XXVII).

35 ccm Schweineserum werden mit 35 ccm Wasser und 2—3 ccm Glycerin gemischt und dem Gemisch 0,9 g = ca. 2⁰/₁₀ Nutrose zugegeben. Das Ganze wird über offener Flamme im Erlenmeyer erhitzt und dann einige Zeitlang sterilisiert. Um sich Agar für Platten zu bereiten, schmilzt man sich einige Röhrchen Agar und vermischt denselben bei 50⁰ mit der Nutrose-Serummischung und giesst in Platten aus. Nach dem Erstarren ist der Nährboden fertig.

46. Serumagar nach Tochtermann für Diphtheriebazillen.
3 Teile Hammelserum + 2 Teilen 0,5⁰/₁₀ Traubenzuckeragar.

47. Eier als Nährboden.

Man kann das Ei roh als Nährboden verwenden, indem man nach sorgfältiger Reinigung der Schale an einer Stelle einsticht und nach der Infektion das Loch zusiegelt. Man kann auch den Inhalt des Eies mit Agar vermischen. Andererseits lässt sich auch, nachdem man das Ei gekocht hat, das Weiße sowie das Gelbe im geronnenen Zustande als Nährboden verwenden.

48. Möhren, Zuckerrüben, Kohlrabi werden wie Kartoffeln zubereitet.

49. Mehl wird 5 Min. in Erlenmeyer-Kölbchen mit Watteverschluss im Autoklaven auf 130⁰ erhitzt, dann im Apparat abkühlen lassen und die entstandenen Knollen zerschüttelt.

50. Harnstofflösungen (1⁰/₁₀) werden mit den nötigen Nährsalzen versetzt am besten durch Tonfilter filtriert. Auch beim vorsichtigen und kurzen Erhitzen geht ein Teil des Harnstoffs in Ammoniumkarbonat über.

Damit die Nährböden in Reagenzgläsern nicht leicht austrocknen — besonders wenn man sie lange im Brutschrank liegen lassen muss — verschliesst man sie mit einer Gummikappe. Hesse empfiehlt Cofferdam zu verwenden, den man beim Plombieren der Zähne gebraucht (C. B. O. XXVII. 258). Man schneidet sich zwei quadratische Stücke von 3 cm Länge, legt das eine über den Wattebausch des Reagenzglases und stülpt das andere, in welchem sich in der Mitte ein ausgeschlagenes Loch befindet über das erstere. Die Verdunstung aus dem Glas ist alsdann sehr gering, eine Luftzirkulation kann aber trotzdem stattfinden, da der Cofferdam sehr elastisch ist. Es gelingt auch bei Petrischalen, deren Ränder man mit Cofferdam umschliesst, die Verdunstung zu verhindern. Hier tut aber nach unseren Erfahrungen ein um die Schalen herumgelegter Gummiring dieselben Dienste.

2. Die Anwendung der wichtigeren Nährböden geschieht nach folgenden Gesichtspunkten.

1. Flüssigkeiten (Bouillon, Peptonwasser, Zuckerbouillon, Milch, eiweissfreie Nährlösung) dienen:

1. Zur Herstellung von Massenkulturen.
2. Zur Gewinnung von Bakterienlösungen von genau bestimmbarer Pilzzahl (Zählung durch Platten).
3. Zur Beobachtung von Häutchenbildung und Sedimentbildung.
4. Zum Studium der Lebereigenschaften und Stoffwechselprodukte (Eigenbewegung, Phosphoreszenz, Wärmebildung, chemische Eigenschaften, Farbstoffbildung, Reduktionsprozesse, Nitrifikation, Schwefelwasserstoff- und Gasbildung, Indolbildung, pathogene Eigenschaften): Vergl. p. 20 und folgende.

II. Feste Nährböden.

1. **Gelatinierende Nährböden.** Die ausgebreitetste Verwendung finden die gelatinierenden, durchsichtigen Nährböden (Agar und Gelatine) und zwar aus folgenden Gründen:

a) Sie sind als Flüssigkeiten und als feste Nährböden gleichzeitig verwendbar, als Flüssigkeiten gestatten sie die Trennung, als feste Substanzen die Fixierung der isolierten Keime und deren getrenntes Auswachsen zu Kolonien.

b) Ihrer Durchsichtigkeit wegen erlauben sie eine makroskopische wie mikroskopische Betrachtung der angelegten Kulturen; sie gestatten eine weitgehende Differentialdiagnose der Arten, ein frühzeitiges Erkennen etwaiger Verunreinigungen.

Sie dienen namentlich:

a) zu Plattenkulturen, d. h. zum Nachweis, zur sicheren Trennung und zur Zählung der Individuen und Arten.

b) zur Erzielung charakteristischer, makroskopischer Kulturen, die zur Differentialdiagnose dienen,

c) zu Dauerkulturen resp. Sammlungen lebender Bakterien.

Die speziellen Vorzüge von Agar und Gelatine sind:

a) Gelatine. Vorteile: Leicht herzustellen, leicht (bei 25°) zu Platten zu verarbeiten; die Eigenschaft, durch manche Bakterien verflüssigt zu werden, ist von grosser diagnostischer Bedeutung. Nachteile: Sie schmilzt bei 25°, ist im heissen Sommer und bei Bruttemperatur unverwendbar. Herstellung höher (bei 29°) schmelzender Gelatinemischungen ist bei Sorgfalt allerdings möglich. Wichtig dabei ist den Sterilisierungsprozess auf ein Minimum abzukürzen (Autoklav).

Im Sommer bedient man sich einer 12–15% Gelatine.

b) Agar. Vorteile: Bei Bruttemperatur (d. h. zur raschen Züchtung von Bakterien (Bakteriensporen) und speziell von thermophilen und pathogenen Bakterien) brauchbar. Meist gute Farbstoffbildung. — Nachteile: Mühsamere Herstellung, schwierigeres Plattengiessen (der erst bei 95° schmelzende Agar muss auf 40° abkühlen, ehe er beimpft werden kann). Kulturen oft wenig charakteristisch.

2. Blutserum und Glycerinagar und Glycerinascitesagar:

Zur Zucht von namentlich pathogenen Arten, die auf anderen Nährböden nicht oder schwer gedeihen. Plattenkulturen sind nur mit Glycerinagar und Gemischen von Agar und Serum möglich.

3. Kartoffel:

1. zur Erzielung makroskopisch charakteristischer Kulturen von langer Haltbarkeit und zur Differentialdiagnose;
2. gelegentlich zur Sporenbildung und Farbstoffgewinnung.

3. Anlegen von aëroben Kulturen.

Die Platinnadel muss vor jedesmaligem Gebrauch und vor dem Weglegen in ganzer Länge kurz abgeglüht werden!!

a) **Flüssigkeitskulturen** (Bouillon, Milch, Peptonwasser usw.) werden mit einer Öse voll Reinkultur beimpft.

b) **Gelatine und Agarstichkulturen** werden mit gerader Nadel ohne Öse angelegt und zwar nur 1 Stich pro Röhrchen, der bis nahe zum Grunde geht. Will man die gewachsene Kultur event. unter dem Mikroskop betrachten, so macht man den Stich mehr an die Seite.

c) **Agar- und Gelatinestrichkulturen** und **Kartoffelkulturen** durch einen sanften, oberflächlichen Strich über die Oberfläche mit der Platinöse. Bei der Kartoffel kann Einreiben nötig sein.

d) **Gelatinerollröhrchen** nach v. Esmarch.

Ein Röhrchen mit verflüssigter beimpfter Gelatine wird mit Gummikappe versehen und dann in horizontaler Lage unter rollender Bewegung zum Erstarren gebracht. Man kann auch nach Schill in die verflüssigte Gelatine ein zweites engeres Reagenzröhrchen hineinbringen, so dass die Gelatine zwischen den beiden Röhren erstarrt.

e) **Gelatineplattenkulturen**¹⁾:

Man schmilzt 3 Gelatineröhrchen, gibt in das erste, nachdem es bis auf 30° abgekühlt ist, eine Öse voll einer flüssigen oder eine Spur einer festen Reinkultur, schüttelt dieses Röhrchen um, und überträgt aus demselben ein oder zwei Ösen verflüssigte Gelatine in ein zweites. Aus diesem gibt man nach Umschütteln wieder 3 bis 5 Ösen in ein drittes Röhrchen und giesst den Inhalt, nachdem man den Rand des Röhrchens abgesengt hat, in 3 verschiedene, trocken sterilisierte Platten, indem man den Deckel kurz aufhebt und die Platte schwach hin und her neigt, damit die Gelatine möglichst gleichmässig ausgebreitet wird. Bei der Übertragung aus einem Röhrchen ins andere ist es zu empfehlen, dieselben geneigt zu halten, um sie vor dem Hereinfallen fremder Keime zu schützen. Die fertigen Platten stellt man dann in den Kulturschrank mit konstanter Temperatur von 20° (oder bewahrt sie auch bei Zimmertemperatur auf) und beobachtet nach 2—3 Tagen makroskopisch und bei schwacher (50facher) Vergrößerung mikroskopisch die entstandenen einzelnen Kolonien. Meist sind von den 3 Platten nur zwei zur Beobachtung

¹⁾ Die frühere Methode, die Gelatine nur auf sterile Glasplatten zu giessen, wird in den Laboratorien kaum mehr ausgeführt, der Schutz gegen Verunreinigung ist in den „Petri“-schalen (Schalen mit Deckel) ein bedeutend grösserer und dieselben sind bequemer zu handhaben.

brauchbar, gewöhnlich ist eine zu dick oder zu dünn besät. Um ein Galatineröhrchen zu ersparen, kann man auch die erste Verdünnung in sterilem Wasser machen.

f) **Agarplattenkulturen** werden ebenso angelegt. Der Agar darf aber nicht allzu abgekühlt in die Schalen gegossen werden, da er sonst sofort zu einer ungleichmässigen Fläche erstarrt; wird er dagegen zu heiss verwendet, so sterben die eingeeimpften Bakterien. Vielfach stellt man jetzt Plattenkulturen (auch zuweilen mit Gelatine) in der Weise her, dass man erst den Nährboden in Schalen erstarren lässt, und dann mit sterilisierter Platinöse, Filtrierpapierstreifchen, Platinpinsel oder Glaspatel die zu untersuchende Masse oberflächlich aufstreicht. Man erhält so nur charakteristische Oberflächenkolonien, nach deren Beschaffenheit man die einzelnen Bakterien bestimmen kann (siehe Anhang VIII, Tab. A und B). Die Agarplattenkulturen können im Brutschrank bei 37° aufbewahrt werden und zwar umgedreht, um ein Herabtropfen von Kondenswasser zu vermeiden.

Hill empfiehlt (C. B. L. XV. 240) als Deckel für Petrischalen poröse Tondeckel, welche das Kondenswasser aufnehmen können.

g) **Zuckeragarschüttelkulturen**: Man schmilzt den Inhalt des Röhrchens im Wasserbad, kühlt bis auf ca. 40° ab, trägt eine Öse Reinkultur ein, schüttelt gut um und setzt es in den Brutschrank.

4. Anlegen von Reinkulturen durch Tierpassage.

Aus manchen Bakteriengemischen kann man auch bestimmte Arten rein züchten, wenn man die Gemische (Sputum, Eiter, Milch, Erde) in den Tierkörper einführt. Die für das betreffende Tier pathogene Art wird sich vermehren und das Tier töten. Aus den Organen desselben (Milz, Niere, Leber, Lunge, Drüsen) kann dann auf Platten die Reinkultur entstehen. Diese Anreicherungs-methode ist üblich zum Isolieren von Milzbrand, Tuberkulose, Pneumonie, Rotz, Mäuseseptikämie.

Manche schwer züchtbare Organismen z. B. Spirochäten kann man einige Zeit lebend erhalten in Kollodiumsäckchen, die man in die Bauchhöhle vom Kaninchen einnäht. Herstellung bei Frost (C. B. O. XXXIV. 733) und Levaditi (Annal. Pasteur. 1906).

5. Untersuchung der Reinkulturen.

Von Stich- und Strichkulturen nimmt man mit der Platin-nadel eine Spur von der gewachsenen Kolonie herunter und fertigt nach p. 654 Präparate an.

Von Plattenkulturen gilt dasselbe, doch kann man hier auch mit Vorteil Klatschpräparate anfertigen. Ein geputztes Deckgläschen wird auf die fraglichen oberflächlich liegenden Kolonien gedeckt, sanft angedrückt, mit einer Pinzette wieder aufgenommen und nach dem Fixieren gefärbt.

Aus Flüssigkeitskulturen entnimmt man eine kleine Öse voll Material und streicht dasselbe auf einen Objektträger oder Deckgläschen aus. Der Bodensatz in Bouillonkulturen wird am besten so untersucht, dass man die Bouillon abgiesst, den Bodensatz in ganz wenig sterilem Wasser aufnimmt und dann Präparate macht, weil die mit auf den Objektträger gebrachte Bouillon sehr häufig Farbstoffniederschläge gibt. (Bei Gramscher Färbung stört die Bouillon nicht.)

Bei Untersuchung von Milchkulturen entfernt man nach dem Aufstreichen auf den Objektträger das störende Milchfett durch Überlaufenlassen von Chloroform oder Äther.

6. Betrachtung und Beurteilung von Reinkulturen.

Die Betrachtung der Reinkulturen geschieht makroskopisch und bei Plattenkulturen auch mikroskopisch bei 60facher Vergrößerung.

Zu beobachten sind bei **Stichkulturen** die event. Verflüssigung der Gelatine, der Stichkanal und die Oberfläche (vergl. Tafelband, Tab. 2)

bei **Strichkulturen** die Oberfläche und das Kondenswasser,

bei **Bouillonkulturen** die Flüssigkeit und der Bodensatz,

bei **Plattenkulturen**:

- a) der **Nährboden**, ob er fluoresziert, oder sich verfärbt (rot, braun, blau, schwärzlich), oder verflüssigt wird;
- b) die **Kolonien**, ihre Form, Erhebung, optische Oberflächenbeschaffenheit, Konsistenz, Randbeschaffenheit, innere Zeichnung. (Vergl. Tafelband, Tab. 3 u. 4).

(Die näheren Bezeichnungen und Termini technici für die Bakterienkulturen und Kolonien finden sich p. 155.)

bei **Milch** Koagulation und Verfärbung,

bei **Zuckeragar** Zerreißen des Agars (Gasbildung),

bei **Lackmusmolke** Farbumschlag in rot oder blau.

7. Aufbewahrung von Reinkulturen.

Reinkulturen in Reagenzgläsern (Stich- und Strichkulturen, Kartoffelkulturen, Bouillon- und Milchkulturen) verschliesst man zu Sammlungszwecken so, dass man den Wattebausch in das Glasrohr etwas hineindrückt, darauf ein Stück Kork setzt und nun geschmolzenes Paraffin oder Wachs darauf giesst. Um ein Weiterwachsen zu verhüten, tötet man die Kulturen ab, dadurch dass man die Reagenzröhrchen längere Zeit (1—2 Wochen) in einer Formalinatmosphäre aufbewahrt. Schwach verflüssigte Gelatine wird dabei wieder halbfest, die meisten Farbstoffe leiden sehr.

Plattenkulturen umschliesst man mit einem Gummiband oder Cofferdam, oder noch besser drückt man zwischen den Schalenrand zweier aufeinanderliegenden Petrischalenhälften Kitt.

Heim (Z. H. L. 123) hat vorgeschlagen zur längeren Aufbewahrung von infektiösem Material, besonders Blut, aber auch Stuhl an Seidenfäden über Chlorkalzium anzutrocknen. Die Organismen halten sich oft viele Monate bis zu $1\frac{1}{2}$ Jahren.

8. Anaërobe Kulturen.

Nach Kitasato's Vorgang kann man die weniger sauerstoffempfindlichen Anaëroben in zuckerhaltigem Agar auch ohne Pyrogallussäure in hoher Stiehkultur züchten. Man macht mit einem Platindraht mit kleiner Öse einen Stich in die 8–10 cm hohe Zuckeragarschicht und dreht die Nadel um die Längsachse, ehe man sie zurückzieht. Auch wenn man den Sauerstoff ausschliesst, nimmt man stets Agar, dem 1% Traubenzucker, oder andere reduzierende Substanzen zugesetzt sind, z. B. Ameisensaures Natron 0,3–0,5% oder nach Kitasato und Weyl indigschwefelsaures Natron 0,1%. Rivas (C. B. O. XXXII. 835) bevorzugt Ammonsulphhydratwasser; auch Hammerl empfiehlt Schwefelammon. Zusätze von Stückchen frischen Fleisches, Leber etc. haben sich vielen Autoren besonders bewährt. Es kommt hier die reduzierende und ernährende Wirkung zusammen.

Um den Sauerstoff aus den Kulturen auszuschliessen, sind eine ausserordentliche grosse Menge Vorschläge gemacht worden, von denen aber nur verhältnismässig wenige in der Praxis Eingang gefunden haben. Die gebräuchlichsten sind:

a) Mechanische Verdrängung:

für **Bouillonkulturen**: Man kocht die Bouillon vor dem Impfen aus und überschichtet sie nach Abkühlung und Impfung mit geschmolzenem Paraffin, Öl, Lanolin oder Vaseline. Weichselbaum, Ghon und Sachs lassen die Bouillon gefrieren, schichten alsdann Agar darüber und lassen später auftauen;

bei **Plattenkulturen** kann man auf die Oberfläche Glimmerplättchen oder Glasplättchen bringen, die darunter enthaltenen wenigen Luftbläschen beiseite drücken und um das Plättchen dann Gelatine giessen;

bei **Strichkulturen oder Schüttelkulturen** gilt als einfachstes Verfahren die Kultur in „hoher Schicht“. Man kocht die Gelatine und den Agar kurz vor dem Beimpfen auf und überschichtet die beimpfte Kultur mit einigen cm flüssigem Agar oder Gelatine oder Paraffin. Auch bei Plattenkulturen kann man ähnlich verfahren, indem man auf die Oberfläche des ausgegossenen und erstarrten Agars impft und noch ein zweites Röhrchen lauwarmer Agars darübergiesst.

Sehr beliebt ist die **Verdrängung der Luft durch Wasserstoffgas**, die für Röhrchen- und Plattenkulturen in verschiedener Weise von C. Fränkel, Hüppe, Petri u. Maassen, Botkin, Hesse, Kitasato, Novy u. a. angegeben wurde. Mittels eines Kippschen Apparates wird Wasserstoffgas, welches vorher durch eine Vorlage mit

Jodkalium und eine solche mit Pyrogallussäure + Kalilauge gegangen ist in ein Gefäß (Röhrchen, tubulierten Exsikkator, tubulierte Glocke mit Untersatz) eingeleitet, welches den Nährboden resp. die beimpften Platten enthält. Durch ein zweites Rohr (siehe Spritzflaschenkonstruktion) geht die Luft aus dem Gefäß heraus. Sobald das Gefäß mit H gefüllt ist, (Anzünden des H), wird die Aus- und Einströmöffnung des Gefäßes zugeschmolzen, event. nebst dem durchbohrten Gummistopfen mit Paraffin zugeklebt. Gruber empfahl die Kulturen **im Vakuum** (durch einfaches Auspumpen) hergestellt, zu züchten.

Für anaerobe Kulturen im Reagenzglas mittels Auskochung des Nährbodens gibt Cache (C. B. R. XXXVII. 49) eine Vorschrift an.

b) Absorption des Sauerstoffes durch chemische Mittel.

Die verbreitetste Methode ist wohl die von Buchner, den Sauerstoff durch Pyrogallussäure und Kalilauge zu absorbieren:

a) Für **Stichkulturen**: Man bringt auf den Boden eines Glaszylinders, der etwas höher als ein Reagenzrohr sein muss, einen gehäuften Kaffeelöffel voll Pyrogallussäure und 20 ccm einer 10% Kalilauge, stellt in denselben die infizierten Stichkulturen und verschliesst sofort den Zylinder mit einem weichen Gummistöpsel, oder mit eingeriebenem Glasstöpsel, der zugekittet oder dick paraffiniert wird.

b) Für **Plattenkulturen** benutzt man an Stelle des Glaszylinders einen breiten Exsikkator mit aufgeschliffenem Deckel, füllt den unteren Teil mit Kies und Pyrogallussäuremischung und verfährt ebenso (Arens).

Will man möglichst vollständige Anaërobie, so kombiniert man die Pyrogallussäuremethode entweder mit der Auspumpung der Luft durch die Wasserstrahlpumpen oder man verdrängt die Luft mit Wasserstoff so dass nur noch geringe Reste von Sauerstoff durch Pyrogallol weggenommen zu werden brauchen. Wir machen letzteres schon seit vielen Jahren, indem wir in geräumige Exsikkatoren genügend Pyrogallussäure bringen, die Bakterienkulturen hereinsetzen und dann durch einen dreifach durchbohrten Gummipfropf Wasserstoff $\frac{1}{2}$ Stunde hindurchströmen lassen und jetzt erst durch die dritte Stopfenöffnung Kalilauge zufließen lassen. Nach Verschluss der Öffnungen versenken wir den ganzen Apparat, mit Blei beschwert, in Wasser.

Um Spuren von Sauerstoff auszuschliessen hat Arthur Mayer (C. B. L. XV. 337) sehr ausführlich Apparate angegeben, die zwar in der Anschaffung etwas kostspieliger sind, aber vorzügliches leisten. Man gebraucht dazu eine Luftpumpe, Kulturvakuum und Kulturmanometer. Die ganze Methodik mit viel Literatur siehe bei Fermi und Basser (C. B. O. XXXVIII. 138. 241. 374.)

Kabrehl empfiehlt (C. B. XXV. 555) zur Kontrolle der Sauerstoffabwesenheit ein Röhrchen mit geschmolzener Nährgelatine unmittelbar vor dem Gebrauch mit 0,3—1,0% Traubenzucker zu versetzen und mit starker, alkoholischer Methylenblaulösung durchscheinend blau zu färben. Nur in einem sauerstofffreien Raum entfärbt sich ein solches unbeimpftes Röhrchen in 24—36° gänzlich, ist noch Sauerstoff vorhanden, so sieht man in den obereren Schichten Blaufärbung. Mit diesem Indikator lässt

sich auch zeigen, wie notwendig es ist, Wattepfropfe etc. bei Anaërobenkulturen abzunehmen. Wir raten sehr zu dieser Kontrolle.

c) Absorption des Sauerstoffes durch Bakterien.

Das Wachstum der Anaëroben erfolgt auch zuweilen ohne Zusatz chemischer Mittel in symbiotischem Wachstum mit aëroben Bakterien (Kedrowski, Z. H. XX., Koninski, C. B. O. XXXII. 569). Vergl. p. 32.

9. Wasseruntersuchung.

Jede bakteriologische Wasseruntersuchung muss sofort nach der Entnahme möglichst an Ort und Stelle ausgeführt werden. Ist dies nicht möglich, so soll dafür Sorge getragen werden, dass das Wasser bis zur Untersuchung in Eis aufbewahrt wird.

a) Trinkwasser: Die Entnahme erfolgt aus der Leitung in sterile Reagenzgläser, nachdem man das Wasser einige Zeit (ca. 10 Min.) ablaufen liess. Der Auslaufhahn kann vorsichtigerweise vorher mit einem Brenner erhitzt werden.

Aus offenen Brunnen ist das Wasser auch mittels Reagenzgläser oder Kölbchen oder luftleeren sog. Abschlagsgläsern zu entnehmen, indem man sie an einem Faden in den Brunnen herablässt. Bei Pumpbrunnen wird der Auslauf mit einer Lötlampe erhitzt und hierauf eine Zeitlang (ca. 10 Min.) das Wasser abgepumpt.

Mittels einer sterilen Pipette entnimmt man gewöhnlich 1 ccm, 0,5 ccm und 0,1 ccm Wasser (mindestens aber zwei verschiedene Verdünnungen), bringt diese Mengen in drei verschiedene Petrischalen und giesst in jede ein Röhrchen geschmolzene Gelatine. Die Flüssigkeit vermischt man durch leises Hin- und Herbewegen der Platten und stellt dieselben zur Entwicklung der Kolonien in den 22⁰-Schränk. Man zählt die entwickelten Keime nach 2, 3 und 4 resp. 5 Tagen, nach Hesse erst nach 9–10 Tagen, weil sich so spät noch Keime entwickeln sollen (Phelps C. B. O. XXXII. 553). Man kann auch das Wasser mit der Gelatine in dem Reagenzrohr mischen, von manchen wird aber die erstere Methode vorgezogen, da im Reagenzrohr beim Ausgiessen stets etwas zurückbleibt, wodurch die Bakterienzahl leicht eine Abnahme erleiden kann.

Ist das Wasser von vornherein vermutlich sehr keimreich, so verdünnt man es vor der Aussaat mit der 10- oder 100fachen Menge sterilen Wassers und verfährt alsdann in derselben Weise. Die Zählung der Keime auf den Platten nimmt man bei geringer Keimzahl so vor, dass man sie auf der Rückseite der Platte mit einem Tintepunkt bezeichnet und abzählt. Bei grösseren Keimmengen kann man auch die Platte in acht Sektoren teilen und einige Sektoren zählen, oder man benützt bei sehr grossen Mengen den Wolffhügelschen Zählapparat.

b) Verunreinigtes Wasser: Spülwasser, Kanalwasser, Regenwasser, Jauche, Milch. Man legt Verdünnungen der Flüssigkeit an 1:100, 1:1000, 1:10000 und verfährt wie oben.

Als Nährboden für Wasseruntersuchung empfehlen Hesse und Niedner (Z. H. XXIX. 1898) einen einfachen, nur aus 1 Teil Nährstoff Heyden, 1 Teil Agar und 98 Teilen Wasser zusammengesetzten Nährboden, weil 10—20 mal so viel Keime darauf wachsen als auf Gelatine.

Müller hat aber (A. H. XXXVIII. 350) durch Versuche mit Albumoseagar festgestellt, dass das gute Wachstum auf dem Heyden-Nährboden nur ein scheinbarer Vorteil ist. Denn der Heydenagar lässt nach Müllers Ansicht die harmlosen Wasserbakterien wohl besser zur Entwicklung gelangen, aber nicht die wirklichen Verunreinigungen durch Kot, Urin usw. Deshalb empfiehlt er wie auch Walbaum (C. B. XXX. 793) den gewöhnlichen Agar als geeignetstes Substrat für Zählung der Wasserbakterien in hygienischem Interesse.

Prall (A. G. A. XVIII. 436) hält einen Nährboden aus Heyden-Nährstoff, 5% Gelatine und 0,75% Agar für das richtigste, wenn es sich nur darum handelt, die meisten Keime aufzufinden. Für Auffindung von Typhus- und Cholera Bazillen ist aber die alkalische Fleischwasserpeptongelatine (Liebig's Extrakt 1%, Pepton Witte 1%, Kochsalz 0,5%, Gel. 10%, Agar 1,5%, krist. Soda 0,15%) das geeignetste.

Thomann (C. B. L. VI. 800) empfiehlt als verbesserte Abbasche Gelatine für Wasseruntersuchungen, auf welcher sowohl pathogene Keime wie auch die richtige Keimzahl sich entwickeln, folgende Zusammensetzung: Liebig's Fleischextrakt 6 g, Pepton Witte 10 g, Kochsalz 5 g, Dikaliumphosphat 2 g, werden in 1000 Wasser gelöst und 100—120 g Gelatine zugesetzt. Mit Natronlauge wird bis zum Lackmusneutralpunkt neutralisiert und dann 15 ccm einer 10% Sodalösung zugegeben. (Abbas Formel zur Berechnung der Keimzahl auf Gelatine siehe Z. H. XXXIII. 372.)

Um die Zahl der Bakterien in einer Flüssigkeit direkt ohne Kulturen zu bestimmen, verfährt man nach Klein (C. B. XXVII. 834) siehe auch Hohewerth (A. H. XXIX. Heft 4) folgendermassen: Man bringt 0,1 bis 1 ccm der bakterienhaltigen Flüssigkeit in ein Uhrschildchen und fügt ebensoviel Farbstofflösung hinzu, so dass die Bakterien schon jetzt gefärbt werden. Ein nach ihrem Fassungsvermögen bekannte Platinöse voll Flüssigkeit bringt man auf ein Deckglas trocknet und schliesst ein. Als dann zählt man mit dem Mikroskop 50 Gesichtsfelder und berechnet den Befund auf die Grösse des Deckgläschens. Man muss allerdings wissen, wie viel Gesichtsfelder auf 1 Deckgläschen kommen.

Nach Hohewerth ist diese Art zu zählen die beste Methode, da bei Anfertigung des Präparates nach gewöhnlicher Art beim Abspülen des Präparates eine Zahl Bakterien mit heruntergerissen werden. Es sollen bis zu 70% sein.

Über Züchtung von Anaëroben aus Wasser siehe bei Rodella (C. B. L. XIV. 502).

10. Luftuntersuchung.

Um qualitativ die Keime zu ermitteln, die sich an irgend einem Orte in der Luft befinden, kann man am einfachsten Petrischalen mit Gelatine oder Agar eine Zeitlang offen aufstellen. Nach 10–15 Min. schliesst man den Deckel und erhält nach 2–5 Tagen die betreffenden Kolonien, meist Kokken und Sarcinen. Zur quantitativen Bestimmung bedient man sich der Hesseschen Röhre. (Mitt. G. A. II.) Eine ca. 60 cm lange und 3–4 cm im Durchmesser betragende Röhre wird an der einen Seite mit einem Gummistopfen mit Glasrohr, an der anderen Seite mit einer durchlochten, darüber mit einer nicht durchlochten Gummikappe montiert und sterilisiert. Nachdem man sie nach Art der v. Esmarchschen Rollröhrchen mit Gelatine beschickt hat, entfernt man die äussere Gummikappe und saugt mittelst Aspirator ca. 10 Liter Luft hindurch. Die Keime setzen sich auf die Gelatine und wachsen zu Kolonien aus.

Die Petrische Methode (Z. H. III.) beruht auf dem Prinzip, in kleine, beiderseitig offene Röhren, welche mit sterilem Sand, (etwa 5 g) gefüllt sind, die Bakterien mittels einer Luftpumpe hineinzusaugen. Der Sand wird mit verflüssigter Gelatine vermischt und in Platten ausgegossen, so dass man alsdann die Keime zählen kann.

Ficker (Z. H. XXII) ersetzte den Sand durch Glaspulver, um die Beobachtung der Kolonien auf den Platten zu erleichtern.

11. Bodenuntersuchung.

Die Bodenprobeentnahme geschieht entweder indem man ein Loch gräbt und von den Wandungen in der gewünschten Tiefe mit sterilem Löffel eine kleine Menge herausnimmt, oder indem man mittels des Fränkelschen Erdbohrers aus grösseren Tiefen Proben herausholt.

Da die Bakterien im Boden nicht immer einzeln, sondern sehr oft in Klümpchen zusammenhängen, so ist die gleichmässige Verteilung nicht ganz leicht. Man erreicht sie am besten, wenn man eine kleine Menge Boden (0,5 oder 1 g) mit Glaspulver oder sterilem Sand (Eberbach) fein verreibt und dann einen aliquoten Teil mit verflüssigter Gelatine vermischt und in Platten ausgiesst. Thiele (C. B. L. XI. 251) zerkleinert 1 g Boden mit Emailleschrot und macht alsdann Verdünnungen in Wasser. Notwendig ist immer eine sehr grosse Verdünnung, da im Boden sehr grosse Mengen Bakterien vorhanden sind. Man kann auch eine kleine Menge Boden (häufig benutzt man zum Abmessen einen kleinen Platinlöffel von 5 mg Inhalt) mit Wasser aufschwemmen, in welche die Bakterien zum allergrössten Teil übergehen und das Wasser aussäen. Handelt es nur um Ermittlung der sporentragenden Bakterien, so erwärmt man die Bodenprobe auf 70° ca. 20 Minuten lang und sät sie dann aus.

Um die Pathogenität der Bodenbakterien nachzuweisen, bringt man kleine Mengen Boden Mäusen oder Meerschweinchen unter die Haut.

12. Entnahme und Untersuchung von Flüssigkeiten und Ausscheidungsstoffen des Körpers.

a) Blut. Für Blutuntersuchungen empfiehlt Lenhartz (Internat. Beitr. z. inneren Medizin 1902 p. 325) und Jochmann (C. B. R. XXXIII. 1903) aus der Cubitalvene der Lebenden mittelst der Luerschen Spritze etwa 20 ccm Blut zu entnehmen. An der Leiche müsse man sehr bald nach dem Tode mit sterilem Messer die Haut über der Herzgegend trennen und mittels steriler Spritze aus dem Herzen das Blut entnehmen.

Über die Entnahme von grösseren und kleineren Mengen Blut bei Mensch und Tieren vergl. oben bei Nährböden (Blut) p. 681.

Die bakteriologische Untersuchung geschieht, indem man Blut auf den Nährböden ausstreicht oder mit denselben vermischt. Es empfiehlt sich dabei grössere Mengen zu verwenden. Will man Parasiten im Blut nachweisen, so streicht man dasselbe in sehr dünner gleichmässiger Schicht mit Hilfe eines schief aufgesetzten Deckgläschens auf einem Deckglas oder auf einem Objektträger aus.

b) Ascites- und Hydrocelenflüssigkeit werden mit sterilem Troikart entnommen und wie bei Blut untersucht.

c) Urin. Nach Säuberung der Glans penis fängt man den Urin, nachdem man die ersten 20—30 ccm hat laufen lassen, in einem sterilen Kolben auf und mischt ihn zur Prüfung auf Bakterien mit verflüssigter Gelatine oder Agar, oder man streicht 1—2 ccm Harn auf Serum aus. Sehr wichtig ist oft die Untersuchung abzentrifugierter Bodensätze (z. B. bei Tuberkelbazillen).

d) Faeces. Kleine Mengen (eine Platinöse bis 1 ccm) werden in Bouillon oder physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, reichlich grosse Verdünnungen davon angelegt und zu Plattenaussäen verwendet. Für spezielle Fälle bei Typhus, Cholera, Ruhr siehe die betreff. Abschnitte.

e) Sputum. Wird in sauberen oder besser sterilen Gefässen aufgefangen und geringe Mengen auf die betreffenden Nährböden gebracht. Bei besonderen Fällen (Pneumonie, Tuberkulose) wird Sputum Mäusen oder Meerschweinchen subkutan oder intraperitoneal eingespritzt.

f) Rachen-, Tonsillen-, Nasensekret und Scheidensekret. Man benutzt am besten ein mit Watte umwickeltes Stäbchen oder einen rauen Glasstab, streicht über die Schleimhautoberfläche hinweg und überträgt das Sekret auf ausgegossene Nährböden in Schalen (bei Diphtherie auf Löffler serum). Nasensekret kann man auch durch vorheriges Putzen der Nase und nachheriges Herausniessen gewinnen.

g) Eiter gewinnt man durch steriles Öffnen der Abszesse oder durch Ansaugen mittels einer in den Abszess eingeführten Luerschen oder Pravazschen Spritze. Dasselbe wird in dünner Schicht auf ausgegossene Nährböden gebracht. (Bei Aktinomykose am besten Glyzerinagar, für Streptokokken und Micrococcus pyogenes genügt gewöhnl. Agar.)

i) Milz, Leber, Niere, Lunge, Gewebsteile werden untersucht, indem man steril herausgenommene Stücke über ausgegossene Nährböden streicht, bei pathogenen Arten am besten auf Agar oder Glycerinagar und nachherige Bebrütung bei 37°.

III. Tierversuche.

A. Infektion.

1. **Kutane Impfung.** Man reibt mittels eines Gummifingers oder eines rauen Glasstabes Bakterienreinkulturen oder Organteile auf die rasierte glatte Bauchhaut, oder nachdem man letztere vorher skarifiziert hat. (Um Pest bei Meerschweinchen zu erzeugen, genügt die Einreibung auf die unverletzte Haut.)

2. **Subkutane Impfung.** An irgend einer Hautstelle legt man, nachdem dieselbe mit 1 % Sublimatlösung gewaschen oder wenigstens mit Alkohol und Äther abgerieben wurde, mit einer Schere einen flachen Schnitt an und bringt den Impfstoff mittels eines starken Platindrahts mit Öse unter die Haut.

3. **Subkutane Injektion** wird meist mit der Kochschen Gummiball-Injektionsspritze, der Stroscheinschen, Löfflerschen oder Luerschen sterilen Spritze ausgeführt, indem man an irgend einer Körperstelle eine Hautfalte bildet und in der Längsrichtung derselben die Nadel einsticht. Hat man mehrere ccm zu injizieren, so kann man sich einfach damit helfen, dass man an eine graduierte Pipette ein mit einer Injektionsnadel verbundenes kurzes Stück Gummischlauch befestigt, das Ganze sterilisiert, die Pipette vollsaugt und mit dem Munde oder einem Gummigebläse die Flüssigkeit einbläst.

Mäuse infiziert man meist oberhalb der Schwanzwurzel, indem man sie am einfachsten an der Schwanzspitze hält und sie in ein Glas hängen lässt, das man durch ein Brettchen grossenteils zudeckt. Meerschweinchen und Kaninchen impft man an der Seite des Thorax oder auf der Brust. Meerschweinchen impft man in der Regel (bei Diphtherie) am Brustbein, Kaninchen auf der Innenseite des Ohres, Vögel in den Brustmuskeln, Ratten oberhalb des Schwanzes, Ziegen auf dem Rücken, Pferde am Halse.

4. **Peritoneale Injektion** führt man aus, indem man mit einer sterilen Hohnadel die Bauchwand mit einem Stich sicher durchbohrt, dann die Nadel vorsichtig vorschiebend, die Flüssigkeit injiziert oder, indem man erst die äussere Haut durchtrennt und dann mit einer stumpfen Spritzenkanüle vorsichtig einsticht. Am besten ist freilich die Methode, dass man zunächst unter die Haut sticht, als wollte man subkutan injizieren, und alsdann an einer zweiten Stelle wenige Millimeter davon erst die Bauchdecke durchbohrt. Man vermeidet dabei, dass die Flüssigkeit zur Einstichstelle wieder herausquillt.

5. **Infektion durch Fütterung.** Das infektiöse Material (Reinkultur, Organe), wird in Form von Aufschwemmungen auf Brot oder

Semmel gebracht und in dieser Weise verfüttert. Man kann aber auch in den Schlund der Tiere das Material direkt einbringen. Geflügel (Hühner und Tauben) schlucken, sobald man ihnen den Schnabel zuhält.

6. Infektion durch Aspiration. Für Inhalationszwecke haben Buchner (C. B. VI) und Martini (Z. H. XXXVIII) spezielle Apparate angegeben. Uns gelang die Aspiration von flüssigem Material leicht, wenn man das Tier (Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen) soweit chloroformierte, bis tiefe Inspiration erfolgte und alsdann in die Nasenhöhle desselben einige Tropfen der Bouillonkultur oder des flüssigen Materials mittels einer Spritze einbrachte.

7. Infektion in die vordere Augenkammer. Man durchtrennt nach Kokainisierung der Kornea dieselbe und bringt das infektiöse Material in die Kammer.

8. Injektion in die Blutbahn. Beim Kaninchen wählt man die Ohrvenen, bei grösseren Tieren die Jugularis. (Vorsicht, Gefahr der Luftembolie!) Die Spritze muss mit der zu injizierenden Flüssigkeit absolut gefüllt sein.

B. Beobachtung.

Mäuse kommen in sterile Gläser mit Watte, Sägespäne, Holzwolle oder Torf und Deckel mit Drahtnetzverschluss; ebenso Ratten in grössere Gläser mit Torf und stark beschwertem Deckel. Meerschweinchen können auch in grösseren Gläsern oder Tontöpfen mit Holzwolle Platz finden. Geflügel und grössere Tiere müssen in besonderen Käfigen gehalten werden.

C. Sektion und Beseitigung der Kadaver.

Sektionen müssen sofort nach dem Tode gemacht, mindestens muss das Tier nach dem Tode auf Eis aufbewahrt werden. Die Versuchstiere werden an den vier Beinen auf dem Rücken liegend, auf ein Brett angenagelt oder angebunden, der Bauch und die Brust gründlich mit Sublimatlösung benetzt und dann mit vorher sterilisiertem Messer zuerst die behaarte Haut durchschnitten, von der Bauchmuskulatur abgetrennt und zurückgeschlagen (Nachsehen ob Injektion oder Bubonen vorhanden); dann werden die Bauchdecken getrennt und auseinander geschlagen und die inneren Organe Leber, Milz, Niere herausgenommen und in sterile Schalen gebracht, resp. sofort aus denselben Präparate oder Plattenkulturen angesetzt. Als dann kann man sie zur weiteren Verarbeitung in Alkohol legen. Dann eröffnet man mittels Schere die Brusthöhle, entnimmt dem Herz und der Lunge Blut und bringt auch diese Organe, nachdem man event. auch noch Lungensaftausstriche und Kulturen angelegt hat, in Alkohol. Die Instrumente müssen vor jeder einzelnen Operation mit nasser Karbolwatte abgewischt und ausgekocht werden, besser hat man viele, ausgekochte Instrumente vorrätig. Die Hände müssen ganz sauber bleiben.

Bei der Benützung des Ergebnisses von Sektionen ist zu bedenken, dass oft sehr rasch (zuweilen noch in Agone) Mikroorganismen aus dem Darm in die Organe einwandern. Injiziert man in die Bauchhöhle oder Trachea von Kadavern beliebige Bakterien, so kann man sie recht häufig nach einiger Zeit in den Organen finden (C. B. XXIII. 418).

Der Kadaver wird nach der Sektion am besten in einer grossen Feuerung verbrannt. Ist dies nicht angängig, so wickelt man die Leiche in eine mit Sublimat getränkte Umhüllung und gräbt sie in eine mindestens $\frac{1}{2}$ Meter tiefe Grube, welche rings mit Ätzkalk ausgefüllt ist. Kleine Tiere kann man auch in konzentrierte Schwefelsäure legen. Man kann auch gebrauchte Mäuse- und Rattengläser, in denen noch das Torf, Heu, die Holzwohle, Watte usw. darin ist, mit einer starken Chlorkalklösung 24 Stunden stehen lassen und dann mit heissem Wasser auswaschen.

Anhang VIII.

Kurze Anleitung zum Bestimmen von Bakterien.

(Erläutert an einem Beispiel.)

Angenommen ist ein Fall von ekzematöser Konjunktivitis, bei der eine Anzahl der im kranken Auge vorkommenden Bakterien zugegen sind. Verwendet wird das mit einer Platinöse oder Wattebäuschchen¹⁾ vom Lidrand oder aus dem Konjunktivalsack entnommene eiterige oder seröse Material.

I. Mikroskopische Untersuchung: Ausstrich auf Objektträger oder Deckgläschen.

a) **Fuchsinfärbung oder Methylenblaufärbung:** Wir sehen:

1. Kokken, namentlich Doppelkokken in Häufchen, meist deutliche „Semmelform“, vielfach in Zellen gelagert. (Vielleicht *Mic. gonorrhoeae*.)
2. Kokken, einzeln oder in traubenförmigen, unregelmässigen Verbänden. (Wahrscheinlich *Microc. pyogenes*.)
3. Kurze 2—3 gliedrige Ketten von lanzettförmigen Kokken, einzelne mit Kapseln. (Wahrscheinlich *Streptoc. lanceolat.*)

¹⁾ Um das Ende eines Drahtes wickelt man etwas Watte und sterilisiert das Ganze.

4. Stäbchen, grösser oder kleiner, oft ganz unregelmässig gebildet, septiert gefärbt, abgerundet oder spitz, oft von Kokkengrösse. (Wohl Diphtherie, Pseudodiphtherie oder Xerose.)
 5. Stäbchen, regelmässiger, ziemlich dick, aber klein. (Vielleicht Koligruppe.)
 6. Stäbchen, häufig zu zweien, ziemlich gross, an den Enden nicht abgerundet. (Vielleicht, obwohl z. Z. ohne Sporen, ein *Bacillus* oder *Bacterium duplex*.)
- b) **Gramsche Färbung:** Man findet im Präparat alle Kokken und Stäbchen wieder bis auf die Häufchen semmelförmiger Kokken und die kleinen, dicken, regelmässigen Stäbchen. Dieser Befund würde bei den Kokken für Gonorrhöe und bei den Stäbchen für die Koligruppe sprechen.
- c) **Tuberkelbazillenfärbung** mit Karbolfuchsin: Das Präparat wird bei der Differenzierung mit Schwefelsäure vollständig entfärbt. Bei Nachfärbung mit Methylenblau sieht man nur blau gefärbte Organismen. Es sind also in unserem Fall Tuberkulose und tuberkuloseähnliche Organismen ausgeschlossen.

Sollten im Fuchsinpräparat keine Mikroorganismen zu sehen sein, was zuweilen vorkommt, so ist doch ein Präparat nach Gram zu färben, weil dadurch, dass der Schleim und das Gerinnsel nach Gram wieder entfärbt wird, die färbbaren Kokken und Stäbchen besser sichtbar werden. Jedenfalls ist auch bei negativem Objektträgerbefund stets die Plattenmethode anzuwenden.

II. Plattenkulturen.

Zur Untersuchung auf Mikroorganismen aus dem Tierkörper, die wir kennen lernen wollen, verwenden wir zweckmässig Glyzerinagar, Serum, Löffler Serum und Ascitesagar.

Auf den erstarrten Nährboden streichen wir mit der Platinöse, an welcher der zu untersuchende Schleim, Eiter haftet, vorsichtig mehrere Male über die Oberfläche und stellen alsdann die Petrischalen umgekehrt (damit der Agar nicht so schnell austrocknet) in den Brutschrank von 37° und nehmen Atlastafel 3 und 4 zum Vergleich vor.

Es zeigen sich nach 48 Stunden auf der Platte:

1. Saftige, weisse, gelbe und orange, rundliche, etwas erhabene Kolonien bei $\frac{6.0}{1}$ Rand feinkörnig. (Tab. 3 VIII. IX.) Im gefärbten Präparat bei $\frac{10.00}{1}$ Mikrokokken. (Wahrscheinlich *Micrococcus pyogenes albus*, *citreus* und *aureus*) weiterzuprüfen nach p. 209.

Sind — besonders von gelben Kolonien — nur ein oder zwei Exemplare anzutreffen, so kann man oft an Verunreinigung der Platte durch Luftkeime denken, in erster Linie an Sarcinen. Die Ränder der Sarcinen sind bei $\frac{6.0}{1}$ grobkörnig bis zackig, bei $\frac{10.0.0}{1}$ sieht man Pakete von Mikrokokken. (Tab. 3 XI.)

2. Kleinste, kaum sichtbare Kolonien, nicht erhaben, in der Grösse eines halben Millimeters. Bei $\frac{6.0}{1}$ äusserst zart, durchscheinend, sehr zart punktiert. Randpartie so gut wie glatt. (Tab. 3 II. III. VIa.) (Zu denken an Gonorrhöe, *Streptococcus lanceolatus* und *Streptococcus pyogenes*.) Bei letzterem sieht man häufig auf Ascitesagar die Kokkenketten in Form von feinsten gewundenen Fäden aus der Peripherie der Kolonie hervortreten! (Tab. 3 VI. b.)

Ergibt das gefärbte Präparat bei $\frac{10.0.0}{1}$:

Kokken, so ist weiter zu untersuchen nach p. 209.

Kettenkokken, so ist weiter zu untersuchen nach p. 160.

Stäbchen, so ist weiter zu untersuchen nach p. 255.

Um die auf morphologische und biologische Merkmale gestützte Diagnose noch gründlicher zu gestalten, wird man mehrere solcher kleiner Kolonien mit der Platinöse abheben und einer Maus subkutan beibringen, oder dasselbe mit reichlicherem Infektionsmaterial (Bouillonkultur) tun. Haben wir es mit einem pathogenen Organismus wie *Strept. lanceol.* zu tun, so finden wir im Blut und Organen charakteristische Formen von dieser Art mit Kapseln. — Blut und Organausstriche sind auf die charakteristischen Organismen (*Strept. pyogenes*, *Strept. lanceolatus*) zu untersuchen, eventuell neue Ausstriche auf Nährböden anzulegen.

3. Mit Sicherheit erst nach 24–48 Stunden zu beobachten eben sichtbare, winzige Pünktchen, ziemlich derb, weiss bis gelblichweiss, die bei längerer Aufbewahrung der Platten meist nur eine Kleinigkeit zunehmen, etwa bis $\frac{1}{2}$ mm, aber dann mit sehr wenig Ausnahmen, nicht mehr grösser werden. Sie unterscheiden sich von den vorhergenannten aber immer durch die derbere Konsistenz. Bei $\frac{6.0}{1}$ durchscheinend, am Rande zerrissen, oft wie ausgefressen, splitterig (vergl. Tab. 65, I, V und Tab. 3, XIII) gelblich verfärbt. Bei $\frac{10.0.0}{1}$ septiert gefärbt, höchst polymorphe Stäbchen, kurz, lang, dick, dünn, kolbig, zugespitzt, auch bis Kokkenform. (Wahrscheinlich Diphtherie oder Pseudodiphtherie oder Xerose [Tab. 66]). Bei Pseudodiphtherie ist der Rand häufig grobkörnig, ähnlich wie bei Sarcinen. Weiter zu untersuchen nach p. 501.
4. Grössere, saftige, bisweilen schleimig üppige Kolonien, etwas erhaben, weisslich bis grau, bei durchfallendem Licht etwas irisierend, bei $\frac{6.0}{1}$ Rand glatt (Tab. 3, Ib). Mikroskopisches Präparat bei $\frac{10.0.0}{1}$ kleine, dicke oder schmalere Stäbchen, vielleicht auch einzelne kurze Fäden.

Nach Gram nicht färbbar. Gehört in die Gruppe der nicht sporentragenden Bakterien. Vielleicht oder wahrscheinlich *Bact. coli* (Tab. 3, III) oder eine nahestehende Art. Weiter zu prüfen auf Eigenbewegung, Gasbildung, Indol, Milchkoagulation nach p. 334. Auf Gelatineplatten übertragen, zeigen sich bei der Koligruppe bei $\frac{6.0}{1}$ die charakteristischen, gelappten, glattrandigen, durchscheinenden Kolonien mit eingeschnittenen Linien (Tab. 24, 25).

5. Makroskopisch: Ähnlich wie die unter Nr. 4 beschriebenen Kolonien, aber wohl nie schleimig, grauweisslich, oft grau. Bei $\frac{6.0}{1}$ Rand verfilzt oder lockig (Tab. 3, XIV, XV, XVI, 4, I, II). Mikroskop. Präparat bei $\frac{10.0.0}{1}$ gleichmässig längere, an den Enden nicht abgerundete, kräftige Stäbchen, nach Gram färbbar, häufig in Ketten zusammenhängend. (Höchstwahrscheinlich sporentragender Organismus, Subtilis-, Milzbrand, Mesentericusgruppe.) Weiter zu untersuchen nach p. 397.
6. Im wesentlichen wie unter Nr. 5. Doch sind die Randpartien äusserst zart und durchscheinend. Weder Lockenbildung noch unregelmässige Auflösung der Peripherie in ein filziges Gewebe wird beobachtet. Mikroskop. Präparat bei $\frac{1.0.0.0}{1}$. Stäbchen ähnlich wie unter Nr. 5, aber gewöhnlich zu zweien angeordnet. (Wohl *Bacterium duplex*.)

Es mag hier für den Anfänger nochmals betont werden, dass man sich die Diagnose, besonders für die Verteilung der Bakterien in die einzelnen Gruppen, dadurch sehr erleichtern kann, dass man auf die **Randpartien der Kolonien** achtet. Vergl. im Atlasband Tab. 3. 4. In folgender Tabelle sind die bei den wichtigsten Arten auftretenden Erscheinungen eingetragen. Ausnahmen kommen selbstverständlich vor

| Nährboden ¹⁾ | A r t | Rand ² der aufliegenden Kolonien bei $\frac{6.0}{1}$ |
|-------------------------|-------------------------------|---|
| Glyzerin-agar | <i>Streptococc. pyogenes</i> | glatt oder nur äusserst fein granuliert (Tab. 3 II. III. VI.) |
| " | " <i>lanceolatus</i> | (Ausnahme: Mancher <i>Streptococcus pyogenes</i> auf Ascites-agar) (Tab. 3 VI b). |
| Ascites-agar | <i>Micrococc. gonorrhoeae</i> | |
| Blutagar | <i>Bacterium influenzae</i> | |

¹⁾ Es sind die Nährböden angeführt, auf denen die betreffenden Arten charakteristisch wachsen.

| Nähr- böden | A r t | Rand der aufliegenden Kolonien |
|----------------------------------|---|---|
| Agar | Micrococcus pyogenes und alle üppig wachsenden Mikrokokken | fein granuliert (Tab. 3 VIII). |
| Agar | Sarcinen | grob granuliert, oft wie ausge- fressen. Bei manchen Arten sieht man deutlich die einzel- nen Pakete an der Peripherie (Tab. 3 XI.) |
| Gelatine | Typhus, Coli und ihre Verwandten | wellig, glatt. Vom Rand nach der Mitte zu gehen in Jugend- stadien feinste „wie einge- schnittene Linien“ (Tab. 3 IV; 22. VII—X). |
| Gelatine | Gelatine verflüssigende Luft- und Wasserbak- terien | besetzt mit feinsten Härchen (Tab. 4 V. VI. VII.) |
| Agar und Gelatine | Subtilisgruppe und anaërobe Bazillen | Peripherie löst sich in unregel- mässige, wirre Locken auf (Tab. 4 II. X.) |
| Agar, we- niger Gela- tine | Milzbrand und seine nächsten Verwandten | regelmässige prächtige Locken- bildung (Tab. 3 XVI.; 42. II. III.; 4. I.) |
| Gelatine | Vibrionen speziell Cholera | gekerbt bis kleinlappig, im Innern morulaartig. Später Rand krümelig, bis er endlich ganz aufgelöst wird (Tab. 4 IV. III.) |
| Gelatine und Agar | Diphtherie und ihre Verwandten | ähnlich wie bei Sarcinen, aber unregelmässiger zerschlitzt, aus- gefranst (Tab. 3 XIII.) |
| Glyzerin- Agar | Tuberkulose Aktinomykose und Ver- wandte | glatt, stark gefaltet, knorpelig, durch starke Reflexe ausge- zeichnet (Tab. 4 VIII. IX; 69 II. III. IX.; 71 IV.) |

Schlagwort-Register.

Arten, welche unter „*Bacillus*“ nicht gefunden werden, sind unter „*Bacterium*“ zu suchen. — Die ausführlichen Zitate über Typhuserreger usf. siehe unter *Bact. typhi* usf. Die Erreger der blauen Milch, der Mäuseseptikämie sind unter „Milch blaue“, „Mäuseseptikämie“ zu finden. Von den Nährböden haben nur die wichtigsten im Register namentliche Aufnahme gefunden, übersichtliche Darstellung von 55 Nährböden siehe p. 671—683.

Fettgedruckt sind die Zitate der Hauptstellen. Ausführliche Zitate finden sich nur unter dem von uns adoptierten Bakteriennamen. Der Atlasband hat ein eigenes Register. Zur Übersicht über den allgemeinen Teil leistet das Inhaltsverzeichnis p. V und VI die besten Dienste.

A.

| | | | |
|--|----------------------|--|----------------------|
| Abrin | 104 | <i>Actinomyces chromogenes</i> | 58, 63, 571, 586 |
| Abszesse 168, 185, 203, 216, 243, | 389 | — — <i>β. alba</i> | 571, 586 |
| — gashaltige | 457 | — <i>cuniculi</i> | 532 |
| Abtötung der Bakterien | 26 | — <i>erysipeloides</i> | 587 |
| Acetonbildung | 87 | — <i>farcinicus</i> | 570, 578, 579 |
| Acetone | 453 | — <i>flavus</i> | 582 |
| Acetolase | 60 | — <i>glaucus</i> | 587 |
| Acetylmethylkarbinol | 89 | — <i>Hofmanni</i> | 570, 579 |
| Actinobacillus | 578 | — <i>Israeli</i> | 570, 577 |
| Actinobacterium | 578 | — <i>luteo-roseus</i> | 571 |
| Actinobacter polymorphus | 203 | — <i>madurae</i> | 570, 578, 583 |
| Actinomyces 151, 152, 437, 500, 567. | | — <i>mordoré</i> | 369, 583 |
| — <i>albido-flavus</i> | 571, 582 | — <i>musculorum suis</i> | 579 |
| — <i>albus</i> | 571, 578, 586 | — <i>rubidaureus</i> | 583 |
| — <i>asteroides</i> | 570, 578, 581 | — <i>sulphureus</i> | 571 |
| — <i>aurantiacus</i> | 582 | — <i>thermophilus</i> | 571, 587 |
| — <i>bovis</i> | 570, 571 | — <i>violaceus</i> | 571, 586 |
| — — <i>sulphureus</i> | 571 | Actinomycesfärbung | 671 |
| — <i>caprae</i> | 578 | Actinomycetes 3, 150, 151, 500, 567 | |
| — <i>carneus</i> | 571, 582 | Addiment | 118 |
| — <i>citreus</i> | 571, 582 | Adenin in Bakterien | 18 |
| | | Äpfelbaumkrankheit | 599 |
| | | Äërobakter | 338 |

| | | | |
|----------------------------------|-------------------------|------------------------------|---------------|
| Aërobe, fakultative | 32 | Amoeba dysenteriae | 611 |
| Aërobe, Wachstum | 31 | — intestinalis | 611 |
| Aërobe Rassen anaërober Arten | 32 | — vulgaris | 613 |
| Aestivo-autumnal-Fieber | 631, 636 | Amoebenenteritis | 323, 610 |
| Äthylalkohol | 87, 93, 94 | Amoebenfärbung | 665 |
| Agarnährböden, Benützung | 684 | Amoebia | 609 |
| — Herstellung | 345, 676 | Amphigonie | 632, 637 |
| Agarkulturen, Anlegen | 686 | Amphiont | 637 |
| Agarverflüssigung | 676 | Amselseuche | 603 |
| Agarstichkulturen | 685 | Amygdalitis | 186 |
| Agartitrierung | 24 | Amylobacter navicula | 466 |
| Agglomeration | 615 | Amyloidbildung | 242 |
| Agglutination | 123, 124, 131 | Anaërobe Bazillen | 60, 437 |
| Agglutinationshemmung | 120 | Anaërobe, Kulturanlegung | 688 |
| Agglutinine | 104, 124, 127, 129, 130 | — temporäre | 32 |
| Agglutininreaktion | 124, 315, 490 | — Wachstum | 31 |
| Agglutinogene | 129, 130 | Anginabakterien | 194, 203 |
| Agglutinoide | 111, 130 | — diphtheritica | 515 |
| Aggressine | 72, 96, 99, 116 | — follicularis | 168 |
| Aggressinimmunität | 122 | — ulcerosa | 171 |
| Aggressivität der Bakterien | 95 | Angina Vincenti | 531, 624 |
| Akazienbakterien | 93 | Anilin Gentiana | 650 |
| Akne | 242 | — Wasser | 650 |
| Aktinobacillus | 548 | Anilinemethylviolett | 650 |
| Alaunkarmin | 651 | Anopheles | 630, 639 |
| Aldehydbildung | 87 | Anpassungsvermögen der Bakt. | 32 |
| Aleppobeule | 629 | Antagonisten | 39 |
| Alexine | 8, 100, 102, 108, 118 | Antheridium | 635 |
| Algen | 83 | Antiaggressive | 116 |
| Alinitbakterium | 414 | Antiamboceptoren | 108, 133 |
| Alkalibeeinflussung durch Toxine | | Antientoxine | 115 |
| und Antitoxine | 105 | Antiimmunkörper | 108 |
| Alkalibildung der Bakterien | 64, 66 | Antikörper | 73, 108 |
| Alkoholbildung aus Kohlehydraten | 60, 86 | Antikomplemente | 108, 133 |
| — -Enzym | 60 | Antileukotoxin | 246 |
| — -Nachweis | 88 | Antisepsis | 26 |
| — -Säurebildung | 93 | Antitoxin | 100, 104, 108 |
| — saurer, als Reagens | 652 | Antitoxinfreie Sera | 115 |
| Alopecia areata | 250 | Antitoxische Sera, Wertbest. | 114 |
| „Altuberkulin“ | 543 | Apfelbaumkrankheit | 599 |
| Ambozeptor | 100, 102, 115 | Apiosoma bigeminum | 642 |
| Ameisensäure | 87 | Appendicitis | 448 |
| Amidosäuren | 68, 79 | Arabinose | 93 |
| Amine | 67 | Argas miniatus | 623 |
| Ammoniak aus Eiweisskörpern | 67 | — persicus | 623 |
| Ammoniak-Nachweis | 76 | Aromabildende Bazillen | 77, 347 |
| Ammoniumbasen | 67 | Aromat. Stoffwechselprodukte | 77 |
| Amoeba coli | 611, 613 | Artdefinition | 137 |
| | | Artentrennung | 19 |

| | |
|--|--------------------------------------|
| Arthritis | 169, 186, 216 |
| Arthrosproren | 12 |
| Aschegehalt der Bakterien | 18 |
| Ascitesflüssigkeit als Nährboden | 682 |
| Ascitesuntersuchung | 693 |
| Ascococcus Billrothi | 236 |
| — Cantabridgensis | 236 |
| Ascomyceten | 150 |
| Asepsis | 26 |
| Asporogene Rassen | 14 |
| Astbildung | 3 |
| Atavismen | 4 |
| Aufhellungsmittel | 653 |
| Augenentzündungen | 185, 216, 269, 270, 419, 515, 525 |
| Auskeimung der Sporen | 15, 42 |
| Ausscheidung der Bakt. aus dem Körper | 96 |
| Ausstrichpräparate | 654 |
| Autolyse | 72 |
| Auswurf, Untersuchung | 693 |
| Azotobacter chroococcum | 83 |

B.

| | |
|---|---|
| Babesia bigemina | 642 |
| Babes-Ernstsche Körnchen | 9 |
| Bacillaceae (Familiendefinition) | 147 |
| Bacille du farcin de boeuf | 579 |
| — du charbon symptomat. | 453 |
| — polychrome | 369 |
| — virgule | 469 |
| Bacillus (Genusdefinition) | 148, 395 |
| Bacillus-Schlüssel | 396 |
| Bac. acidi laevolactici | 177 |
| — — paralactici | 89 |
| — acidificans longissimus | 293 |
| — acidophilus | 294 |
| — aërobicus | 436 |
| — aethaceticus Fitz. | 94 |
| — agglomeratus | 424 |
| — albuminis | 414 |
| — albus cadaveris | 385 |
| — albolactis | 434 |
| — amarificans | 424 |
| — alvei | 461, 462 |
| — amylobacter | 459 |
| — amylovorus | 599 |
| Bac. annulatus | 349 |
| — anthraci similis | 411 |
| — anthracis | 5, 13, 15, 16, 33, 34, 37, 42, 43, 44, 56, 72, 73, 97, 98, 102, 103, 104, 105, 115, 133, 147, 148, 397, 399. |
| — — claviformis | 403 |
| — — symptomatici | 453 |
| — anthracoides | 411 |
| — aquatilis communis | 349 |
| — arborescens | 359 |
| — argenteo-phosphorescens | 486 |
| — argenteo-phosphorescens liquefaciens | 486 |
| — armoraciae | 417 |
| — asparagi | 436 |
| — asterosporus | 399, 435 |
| — aterrimus | 398, 433 |
| — atrosepticus | 598 |
| — aureus | 424 |
| — avisepticus | 275 |
| — azureus | 348 |
| — Berestnewi | 3 |
| — bernensis | 421, 463 |
| — betae | 599 |
| — bifidus | 295 |
| — botulinus | 71, 441, 449 |
| — bovissepticus | 275 |
| — brassicae | 412 |
| — brevis | 414 |
| — bruneus rigensis | 382 |
| — Bütschlii | 7, 10, 14 |
| — butyricus Bottein | 17, 414, 459 |
| — — Hüppe | 89, 398, 423 |
| — cadaveris butyricus | 457 |
| — — sporogenes | 442, 459 |
| — caeruleus | 369 |
| — calfactor | 437 |
| — capsulatus aërogenes | 457 |
| — carotarum | 397, 415 |
| — carotovorus | 599 |
| — casei | 412 |
| — caseolyticus | 334 |
| — catarrhalis | 268 |
| — causicus | 293 |
| — cereus | 414, 415 |
| — Chauvoei | 31, 442, 453, 457 |
| — cholerae gallinarum | 275 |
| — — suum | 327 |

| | | | |
|--------------------------------|-----------------------------|------------------------|----------------------|
| Bac. coccineus | 360 | Bac. Friburgensis | 564 |
| — coccoideus | 425 | — fuchsinus | 365 |
| — Cohn | 147, 148 | — funduliformis | 529 |
| — Comesii | 436 | — fuscus | 359 |
| — conjunctivitis subtiliformis | | — fusiformis | 398, 433, 529 |
| | 419 | — gallinarum | 276 |
| — constrictus | 356 | — gastrophilus | 424 |
| — cuniculicida | 275 | — gelaticus | 57 |
| — cuniculi pneumonicus | 275 | — gelatinosus | 429 |
| — cursor | 414, 415 | — geniculatus | 425, 430 |
| — cyanogenes | 379 | — Ghon-Sachs | 452 |
| — cyaneo-phosphorescens | 486 | — goniosporus | 414, 424 |
| — cylindrosporus | 424 | — gracilis | 414, 448 |
| — daucorum | 436 | — granulosus | 423 |
| — Delbrücki | 293 | — graveolens | 398, 423, 430 |
| — denitrificans | 346, 378 | — der grouse disease | 334 |
| — denitrofluorescens | 375 | — gummosus | 429 |
| — der Darmdiphtherie | 333 | — der Hanfröste | 466 |
| — destruens | 436 | — hastilis | 529 |
| — devorans | 350 | — Hessii | 425 |
| — dimorphobutyricus | 441, 442, 458 | — hydrophilus fuscus | 376 |
| — diphtheriae, siehe Coryne- | | — idosus | 417 |
| bact. diphtheriae | 507 | — implexus | 412, 420 |
| — columbarum | 333 | — indicus | 365 |
| — vitulorum | 531 | — indigoferus | 368 |
| — disciformans | 348 | — indigogenes | 343 |
| — dysenteriae | 72, 128, 323, 347, 495, 610 | — intermedius | 425 |
| — Ellenbachensis | 82, 397, 414 | — intricatus | 412 |
| — enteritidis | 327 | — involutus | 270 |
| — — sporogenes | 441 | — der Kälberdiphtherie | 531 |
| — erythrosporus | 147 | — Kochi | 534 |
| — faecalis alcaligenes | 318, 327 | — Koch-Weeks | 269 |
| — der Faulbrut der Bienen | 461 | — lacteus | 424 |
| — ferrugineus | 465 | — lacticus | 177 |
| — filiformis | 434 | — laticola | 424 |
| — Fitzianus | 56 | — lactis | 424, 426 |
| — fluorescens | 56 | — — acidi | 293 |
| — — albus | 378 | — lactis albus | 434 |
| — — aureus | 378 | — — erythrogenes | 355 |
| — — liquefaciens | 374 | — — niger | 433 |
| — — non liquefaciens | 377 | — — saponacei | 357 |
| — — longus | 378 | — lactorubefaciens | 365 |
| — — putidus | 377 | — laevis | 425 |
| — foetidus ozaenae | 385 | — leguminiperdus | 399, 436 |
| — der Forellenseuche | 350 | — leprae | 546, 556 |
| — fossicularum | 89, 443, 466 | — leptodermis | 425, 434 |
| — Freudenreichii | 66 | — leptosporus | 420, 425 |
| — der Frettchenseuche | 343 | — levaniformis | 429 |
| | | — limosus | 414 |

| | | | |
|------------------------------|--|--------------------------------|--------------------------|
| Bac. Lindneri | 294 | Bac. nobilis | 431, 463 |
| — liodermos | 66, 398, 434 | — oedematis maligni | 31, 42, 73 |
| — lividus | 368 | | 98, 148, 441, 450 |
| — loxiacida | 334 | — oleae | 436, 599 |
| — loxosporus | 416 | — oligocarbophilus | 21, 132 |
| — loxosus | 414 | — omnivorus | 599 |
| — luteus | 356, 398 | — oxalaticus | 398, 424 |
| — — sporogenes | 398 | — Pansini | 434 |
| — lutulentus | 414, 424 | — pantotrophus Kaserer | 132 |
| — malacofaciens | 436 | — parvus | 398, 420, 425 |
| — malariae | 420, 630 | — paraputrificus | 442, 458 |
| — des malignen Ödems | 450 | — Pasteurianus Winogradsky | 82, 83 |
| — mallei | 502 | | |
| — der Maul- u. Klauenseuche | 120, 192, 601 | — Pastorianus | 84, 462 |
| | | — pertussis | 269 |
| — der Mäuseseptikämie | 391 | — petasites | 398, 425, 426 |
| — des Mäusetyphus | 331, 346 | — Petroselini | 414 |
| — maximus buccalis | 589 | — peptonificans | 420 |
| — megatherium | 5, 46, 56, 57, 398, 421 , 425 | — phaseoli | 436 |
| | | — phasianicida | 277 |
| — membranaceus amethystin. | 368 | — phlegmonis emphysematosae | 442, 454, 457 |
| — mesentericus | 34, 43, 89, 398, 417 , 431 | | |
| — — aureus | 357 | — phosphorescens | 485 |
| — — fuscus | 429, 431 | — phytophthorus | 598 |
| — — liodermos | 434 | — pisi | 436 |
| — — niger | 433 | — piscicidus agilis | 390 |
| — — panis viscosi | 428 | — polymyxa | 460 |
| — — ruber | 398, 432, 434 | — plicatus | 358 |
| — — vulgatus | 426 , 429, 430 | — pneumoenteritidis murium | 334 |
| — methanigenes | 89, 443, 466 | — pneumoniae | 181, 189 |
| — der blauen | 379 | — pneumonicus agilis | 348 |
| — der gelben | 354 | — praepollens | 94 |
| — der roten | Milch 252, 355 | — prodigiosus | 360 |
| — der seifigen | | — proteus vulgaris | 385 |
| — miniaceus | 365 | — — denitrificans | 391 |
| — minutissimus sputi | 269 | — pseudanthracis | 411 |
| — der schottischen Moorhuhn- | | — der Pseudodiphtherie | 140, 185, 298, 521 |
| seuche | 334 | | |
| — mucosus | 434, 442 | — pseudodiphtherit. alkalifac. | 525 |
| — — ozaenae | 298 | — pseudodiphtheriticus aci- | |
| — murisepticus | 391 | dum faciens | 525 |
| — — pleomorphus | 385 | — pseudotetanicus | 417 |
| — mycoides | 22, 397, 412 | — pseudotetanus | 414, 448 |
| — — roseus | 359 | — pseudotuberculosis murium | 524 |
| — natans | 416 | — — ovis | 528 |
| — necrophorus | 532 | — — rodentium | 279 |
| — necroseos | 531 | — pumilus | 66, 398, 434 |
| — nicotianae | 598 | — punctatus | 349 |
| | | — putrificus | 442, 458 |

- Bac. putrificus coli 414
 — pyocyaneus 369
 — pyogenes foetidus 334
 — — filiformis 590
 — — suis 394
 — quercifolius 423
 — radicicola 85
 — radicosus 412
 — ramosus 412
 — — liquefaciens 414
 — rancida 376
 — rhusiopathiae suis 393
 — robur 397, **415**
 — rosaceus metalloides 365
 — Roter aus Wasser 365
 — ruber 362
 — rubiginosus 360
 — ruminatus 397, **416**
 — saccharobutyricus 442, 457, **459**
 — sarcemphysematis 453
 — sarcophysematos 453
 — sardinae 366
 — sardous 294
 — der Marseiller Schweine-
 seuche 343
 — sessilis 420
 — silvaticus 398, 420, **425**
 — simplex 397, **416**
 — solanacearum 598
 — solaniperda 598
 — solanisaprus 598
 — Solmsii 8
 — sphaericus 397, **414**
 — spongiosus 429
 — sporogenes 441
 — stoloniferus 414
 — subanaerobius 435
 — subflavus 356
 — subtilis 15, 16, 17, 22, 33, 45,
 46, 47, 57, 148, 397, **417**, 436,
 596
 — suipestifer 327, 329
 — suisepticus 274
 — tenuis 420, 425
 — teres 398, 434
 — termoähnlicher 374
 — tetani 31, 32, 37, 41, 42, 46,
 69, 70, 71, 95, 105, 107, 128,
 441, **443**
 Bac. thalassophilus 414, 435
 — thermophilus aquatilis 437
 — tracheiphilus 598
 — trachomatis 269
 — tryptobutyricus 464
 — tuberculosis 534
 — — avium 553
 — tuberis 436
 — tumescens 398, **423**
 — turgescens 414
 — tussis convulsivae 269, 278
 — typhosus 302
 — ulceris cancrosi 271
 — ureae 65
 — vacuolosus 416
 — violaceus 368
 — viscosus sacchari 17
 — vulgaris 385
 — vulgatus 33, 34, 398, **426**, 596
 — vulpinus 365
 — Welchii 457
 — xerosis 524
 — Zopffi 147
 Backsteinblattern 393
 Bacteriaceae-Familie 147, 148, 152,
 254
 Bactéridie du charbon 399
 Bacteridium 148
 Bacteriofluorescein 62, 371
 Bacterioplasmine 17, 71
 Bacteriotrypsin 52, 54, 109, 372
 Bacterium
 — acaciae 93
 — aceti 60, 93, 351, 353
 — aceticum 57
 — acetosum 353
 — acidificans 345
 — acidilactici 22, 33, 59, 78, 178,
 257, **291**, 299, 463
 — — laevolactici 178, 291
 — aegyptiacum 256, **269**
 — aërogenes 257, 299, 338
 — agglomerans 357
 — agile 348
 — agresta 285
 — alcaligenes 317, 319, **327**
 — aquatilis communis 349
 — astaciperda 258, **350**
 — auratum 356

| | | | |
|-----------------------------------|--|------------------------------------|--|
| <i>Bacterium aureum</i> | 359 | <i>Bacterium denitrificans</i> | 80, 378 |
| — <i>aureum</i> | 359 | — <i>dermatitidis epid. exfol.</i> | 293 |
| — <i>avicidum</i> | 275 | — <i>desulfuricans</i> | 74 |
| — <i>azureum</i> | 348 | — <i>diatrypticum casei</i> | 292 |
| — <i>des Barbone dei Buffali</i> | 275 | — <i>diphtheroides</i> | 524 |
| — <i>bipolare multocidum</i> | 275 | — <i>disciformans</i> | 257, 348 |
| — — <i>acidæ</i> | 179, 343 | — <i>duplex</i> | 256, 270 |
| — <i>brassicæ fermentatæ</i> | 179, 412 | — <i>dysenteriae</i> | 256, 317, 319, 323 , 610 |
| — <i>bremense febris gastricæ</i> | 332 | — <i>egregium</i> | 359 |
| — <i>Bristolense</i> | 289 | — <i>enteritidis</i> | 87, 257, 319, 327 |
| — <i>bruneum</i> | 359 | — <i>erodiens</i> | 339 |
| — <i>brunificans</i> | 260, 382 | — <i>erysipelatos suum</i> | 261, 393 |
| — — <i>immobilis</i> | 382 | — <i>erythrogenes</i> | 66, 258, 355 |
| — <i>Burri</i> | 93 | — <i>der Essiggärung</i> | 351 |
| — <i>butyri colloideum</i> | 295 | — <i>europæum</i> | 261 |
| — — <i>fluorescens</i> | 376 | — <i>exiguum</i> | 269 |
| — <i>caeruleum</i> | 259, 369 | — <i>faecalis alcaligenes</i> | 318, 317 |
| — <i>campestris</i> | 597 | — <i>ferrugineum</i> | 90, 260, 382 |
| — <i>canicida</i> | 277 | — <i>flavo-aromaticum</i> | 374 |
| — <i>caniculæ</i> | 278 | — <i>fluorescens</i> | 56, 75, 79, 94, 140, 260, 374 , 597 |
| — <i>carnosum</i> | 358 | — — <i>liquefaciens</i> | 57, 374 |
| — <i>caticida</i> | 333 | — — <i>non liquefaciens</i> | 378 |
| — <i>caucasicum</i> | 293 | — <i>foetidum liquefaciens</i> | 348 |
| — <i>cavicida</i> | 292 | — <i>Fraenkelii</i> | 153, 228 |
| — <i>cavisepticum</i> | 275, 290 | — <i>fragariæ</i> | 347 |
| — <i>cepaeodorum</i> | 347 | — <i>fragi</i> | 347 |
| — <i>cholerae gallinarum</i> | 275 | — <i>fulvum</i> | 259, 358 |
| — — <i>suum</i> | 47, 257, 274, 327, 329 | — <i>gammari</i> | 10, 93, 177, 462 |
| — <i>chrysogloea</i> | 259, 359 | — <i>gastrophilum</i> | 294 |
| — <i>cloacæ</i> | 348 | — <i>Gattungsdefinition</i> | 254 |
| — <i>clostridiiforme</i> | 458 | — <i>Giardi</i> | 302 |
| — <i>coeruleum</i> | 63, 259, 369 | — <i>Güntheri</i> | |
| — <i>Cohn</i> | 147, 148 | — <i>haemoglobinophilus</i> | 270 |
| — <i>coli</i> | 22, 37, 45, 49, 65, 72, 75, 78, 89, 91 , 92, 128, 140, 180, 242, 257, 317, 319, 322, 332, 334 , 410, 437, 458, 463, 515, 596 | — <i>haemorrhagicum</i> | 279 |
| — — <i>β. polaris</i> | 344 | — <i>helvolum</i> | 258, 355 |
| — — <i>immobile</i> | 300 | — <i>herbicola aureum</i> | 356 |
| — — <i>var. albidoliquefac.</i> | 344 | — — <i>rubrum</i> | 357 |
| — — <i>var. dysentericum</i> | 326 | — <i>Hessii</i> | 301 |
| — — <i>var. luteoliquefac.</i> | 344 | — <i>hypopyogenes</i> | 394 |
| — <i>cremoides</i> | 258, 354 | — <i>hypothermos</i> | 297 |
| — <i>cuniculi pneumonicum</i> | 277 | — <i>icteroides</i> | 604 |
| — <i>cuniculicida</i> | 148, 275 | — <i>indicum</i> | 365 |
| — <i>cyanogenes</i> | 379 | — <i>indigonaceum</i> | 62, 259, 368 |
| — <i>cyprinicida</i> | 376 | — <i>influenzae</i> | 219, 255, 265 |
| — <i>Definition</i> | 1, 254 | — <i>influenzae, Verwandte</i> | 268 |
| — <i>Delbrücki</i> | 345 | — <i>Issatschenko</i> | 331 |
| | | — <i>janthinum</i> | 56, 366, 367 |

- Bacterium jasmino-cyaneum* 374
 — *Kiliense* 57, 64, 65, **365**
 — *Kützingianum* 351
 — *lactis acidi* 177, 293
 — — *aërogenes* 291
 — — *longi* 179
 — — *saponacei* 258, 357
 — — *viscosum* 82, 256, **301**
 — *latericum* 259, 360
 — *levans* 344
 — *luteum* 234, 258
 — *mallei* 22, 78
 — *megatherium* 46
 — *metarabicum* 93
 — *miniaceum* 365
 — *microbutyricum* 268
 — *morbificans bovis* 328
 — *multocidum* 275
 — *aus Murex brandatus* 333
 — *murisepticum* 261, **391**
 — *mustelica* 343
 — *mycoides roseum* 359
 — *neapolitanum* 293
 — *nitrobacter* 255, **262**
 — *nitrosomonas* 255, **261**
 — *de la nouvelle septicémie des veaux* 328
 — *nubilum* 258, **354**
 — *ochraceum* 259, **358**
 — *oxydans* 353
 — *ozaenae* 298, 299
 — *panis* 429
 — *pararabicum* 93
 — *paratyphi* 78, 257, 316, 317, 319, 327, **331**
 — *Pasteuri* 66
 — *Pasteurianum* 351, 353
 — *pediculatum* 6
 — *perittomaticum* 416
 — *pestis* 47, 115, 128, 149, 256, **280**
 — *Pflügeri* 33, 40, 302
 — *phasianica* 276
 — *phasianidarum mobile* 277
 — *photometricum* 591
 — *phosphorescens* 57, 256, **301**
 — *phosphoreum* 302
 — *piscatorum* 366
 — *Plymuthicum* 365
 — *pneumoenteritidis murium* 289
Bacterium pneumoniae 5, 18, 22, 57, 78, 82, 128, 181, 219, 257, **295**, 299
 — — *caviarum* 334
 — *polychromogenes* 369
 — *poretanum* 381
 — *prodigiosum* 18, 33, 36, 54, 55, 56, 61, 63, 65, 98, 259, **360**
 — *pseudomelanosis* 348
 — *pseudotuberculosis rodentium* 256, **279**, 289
 — *psittacosis* 276
 — *punctatum* 258, **349**
 — *putidum* 30, 39, 40, 260, 374, **377**, 596
 — *pyocyaneum* 22, 54, 56, 62, 63, 71, 80, 105, 115, 140, 260, **369**
 — *pyogenes foetidum* 56
 — — *ramosum* 385
 — *radicola* 84, 85, 255, **264**
 — *radiobacter* 297
 — *rancens* 353
 — *ranicida* 376
 — *der Rhinitis atrophicans* 298
 — *rhinoscleromatis* **299**
 — *rodentiperda* 277
 — *rosaceum* 365
 — *salmonicida* 257, 350
 — *sanguinis febris flavae* 604
 — *sapolacticum* 357
 — *Schlüssel* 255
 — *septatum* 525
 — *septicaem. haemorrh.* 78, 149, 256, **272**
 — — *murium* 289, **331**
 — *sporonema* 15
 — *solanacearum* 598
 — *stomatofœtidum* 348, 391
 — *Stutzeri* 80, **346**
 — *suicida* 274, 330
 — *syncyaneum* 7, 22, 62, 63, 260, **378**
 — *synxathum* 57, **354**
 — *thermophilus aquatilis aerobius* 437
 — — — *anguinosus* 437
 — — — *chromogenes* 437
 — — — *liquefaciens* 437
 — *tholoeideum* 295

| | | | |
|--|---|--|--------------------|
| Bacterium tomentosum | 434 | Basidiomyceten | 150 |
| — tremelloides | 359 | Bazillenruhr | 612 |
| — turcosum | 82, 258, 354 | Beggiatoa | 18, 589 |
| — tussis convulsivae | 256 | — alba | 590 |
| — typhi | 33, 37, 46, 55, 72, 73, 78, 87, 90, 96, 101, 103, 105, 119, 120, 121, 122, 123, 128, 130, 133, 140, 148, 219, 242, 257, 302 , 332, 346 | — gigantea | 2, 11 |
| — — murium | 319, 331 | — nivea | 590 |
| — ulceris cancrisi | 256, 271 | — roseo-persicina | 591 |
| — violaceum | 61, 259, 366 | Beizen | 652, 657 |
| — viridans | 376 | Beri-Beri | 645 |
| — viscosum | 301 | Bernsteinsäure | 87, 94 |
| — vitulinum | 258, 347 | Beschälkrankheit | 618 |
| — vulgare | 7, 22, 41, 46, 53, 54, 57, 65, 67, 74, 78, 98, 261, 340, 385 , 410 | Bewegungsorgane | 6, 46 |
| — — β . Zenkeri | 390 | Bienenkrankheit | 461 |
| Bacterium der Wild- und Rinderseuche | 275 | Bieressigbakterien | 353 |
| — xylinum | 17, 353, 354 | Bierwürze | 673, 675 |
| — Zopfi | 67, 260, 382 | — Trübung | 195 |
| Bakterien siehe Bacterium | | Bilineurin | 67 |
| — mesophile | 34 | Birnbaumkrankheit | 599 |
| — mikroaërophile | 31 | Biscra-Aleppobeule | 629 |
| — oligocarbophile | 21 | Bismarckbraun | 650 |
| — oligonitrophile | 21 | Blackspores | 639 |
| — psychrophile | 34 | Blähkäse | 181 |
| — thermophile | 33, 34 | Blasenkatarrh | 216, 388 |
| Bakterienarten | 158 | Blatternvirus | 608 |
| Bakterienbestimmung | 696 | Blennorrhoea neonatorum | 216, 340 |
| Bakterienformen, Bakteriengifte siehe Formen, Gifte der Bakterien und vergleiche namentlich das Inhaltsverzeichnis | | Blepharoplast | 614 |
| Bakteriengehalt, gesunder | 95 | Blindschleichtuberkulose | 545, 555 |
| Bakterienimmunität, lytische | 116 | Blut, keimtötende Kraft des | 101 |
| Bakteriofluoresceïn | 62 | Blutharn | 642 |
| Bakteriolyse und Immunität | 121 | Blutserumbereitung | 681 |
| Bakterioly sine | 116, 121 | Blutuntersuchung | 693 |
| Bakteriolytisches Serum, diagnostische Verwertung | 123 | Bodenextraktgelatine | 676 |
| Bakterioplasm in | 17, 71 | Bodenuntersuchung | 692 |
| Bakteriurie | 292 | Bohnenkrankheit | 597 |
| Bakterizide Immunität | 115 | Boophilus annulatus | 643 |
| — Stoffe | 101, 119 | Botanische Systematik | 137 |
| Bakteroiden | 83, 84 | Botryococcus ascoformans | 236 |
| Barbone dei Buffali | 275 | Botryomyces | 236 |
| | | Botrytis cinerea | 465 |
| | | Botulismus | 105, 107, 122, 449 |
| | | Bouillon | 156, 673 |
| | | Bouillon-Kulturen, Verwendung | 683 |
| | | Bovovaccin | 545 |
| | | Bradsot-Schafkrankheit | 455 |
| | | Bronchitis | 168, 226, 297 |
| | | Bronchopneumonie | 268, 269 |
| | | Brot, schleimige Kohlehydratbildung im | 429 |
| | | Brot Nährboden | 679 |

| | |
|---|--------------|
| Brownsche Molekularbewegung | 47 |
| Brustseuche der Kaninchen | 289 |
| — der Pferde | 193, 297 |
| Büffelseuche | 275 |
| Bungesche Körnchen | 9, 13 |
| Bursitis | 216, 373 |
| Butterorganismen, säurefeste | 562, 564 |
| — Ranzigwerden | 94 |
| — säure | 87, 89, 93 |
| — säurebacillus | 89, 441, 458 |
| — säurebildner | 441, 459 |
| Buttersäurebacillus, fäulnis- regender | 464 |
| Butylalkohol | 89 |

C.

| | |
|-------------------------------|---------------|
| Cadaverin | 67 |
| Carcinombacillus | 480 |
| Carcinome, jauchige | 389 |
| Caries | 624 |
| Carotinfarbstoffe | 61 |
| Cellulose in Bakterien | 17 |
| — Gärungserreger | 465 |
| — Spaltung | 89 |
| Centrosom | 614 |
| Cercomonas gallinae | 529 |
| Cerebrospinalmeningitis | 129, 218 |
| Chemische Leistungen d. Bakt. | 45, 50, 58 |
| — Zusammensetzung d. Bakt. | 17 |
| Chemotaxis | 47, 100 |
| Chinon | 57, 585 |
| Chitin in Bakterien | 17 |
| Chlamydobacteria | 588 |
| Chlamydothrix ferruginea | 591 |
| — Migula | 589 |
| — ochracea | 591 |
| Cholera | 116, 123, 478 |
| — ähnliche Wasservibrionen | 482 |
| — bacillus | 469 |
| — Gesunde | 477 |
| — Gifte | 70, 73, 476 |
| — immunserum | 109, 480 |
| — infantum | 389 |
| — nostras | 340, 484 |
| — Reaktion | 77, 476, 513 |
| — Varietäten | 19, 481 |

| | |
|---|---|
| Cholera Verwandte | 482 |
| — Vibrio | 469 |
| — — -Nachweis-Methoden | 487 |
| Cholecystitis | 268 |
| Cholin Bilineurin | 67 |
| Cholestearin in Bakterien | 17 |
| Chorea | 243 |
| Chromidrosis | 248 |
| Chromogene Bakterien | 61 |
| Ciliata | 610 |
| Cladothrix | 18, 589, 593 |
| — asteroides | 581 |
| — dichotoma | 584, 593 |
| — invulnerabilis | 586 |
| — odorifera | 584 |
| Clathrocystis | 591 |
| Clonothrix fusca | 592 |
| Clostridium | 148 |
| — americanum | 462 |
| — butyricum | 459 |
| — licheniforme | 464 |
| — Pastorianum | 84, 462 |
| — polymyxa | 460 |
| Clou de Biskra | 250 |
| Cobragift | 113 |
| Coccaceae (Familie) | 145, 152, 158 |
| Coccidiida | 609 |
| Coccobacillus foetidus ozaenae | 299 |
| Coli, siehe Bacterium coli | 334 |
| Colon- und Colibacillus | 334 |
| Conidien | 150 |
| Conjunctivitis | 185, 216, 269, 270, 419, 515, 525 |
| Corynebacterium-Definition | 151, 501 |
| Corynebacterium-Differential- diagn. | 526 |
| Corynebacterium abortus ende- mici | 533 |
| — diphtheriae | 69, 71, 78, 96, 97, 98, 107, 140, 149, 151, 501, 507 , 526 |
| — — avium | 529 |
| — fusiforme | 502, 529 |
| — lymphae vaccinalis | 524 |
| — mallei | 501, 502 |
| — necrophorum | 502, 531 |
| — bei Pyelonephritis | 524 |
| — pseudodiphtheriticum | 501, 523, 526 |

| | |
|----------------------------|-------------------------|
| Corynebacterium vaccinae | 524 |
| — xerosis | 502, 524, 526 |
| Coryza | 194 |
| Crenothrix | 18, 589, 592 |
| — polyspora | 592 |
| Cryptococcus xanthogenicus | 604 |
| Cucurbitaceenkrankheit | 598 |
| Culex (pipiens) | 629, 639, 642 |
| Cyanophykte | 83 |
| Cystitis | 216, 297, 339, 340, 388 |
| Cystosporon | 641 |
| Cytorrhyses luis | 625 |
| — vaccinae | 607 |
| Cytotoxine | 117 |

D.

| | |
|----------------------------------|-------------------|
| Darmamöbe | 613 |
| Darmdiphtherie | 333 |
| Darmkanal, Bakteriendurchlässig- | |
| keit | 95 |
| Darmtuberkulose | 541, 542 |
| Davaines Septikämie | 275 |
| Decubitus | 389 |
| Degenerationsformen | 16 |
| Dehli-Beule | 250, 629 |
| Dermatitis epidemica exfoliativa | 293 |
| Deyke Nährboden | 680 |
| Denitrifikation | 76, 80, 89 |
| Desinfektion | 26 |
| Desmobacteria | 588 |
| Deuterotoxin | 116 |
| Dextran | 17 |
| Diamine | 67 |
| Diarrhöe | 484 |
| — grüne | 378 |
| Diastatische Fermente | 56 |
| Diblastische Theorie | 41 |
| Dichotomie | 3 |
| Differenzierungsmittel | 652 |
| Diphtherie = Corynebact diph. | |
| 106, 122, 169, 194, 508 | |
| Diphtheriegifte | 70, 110, 111, 514 |
| Diphtheriefärbung | 663 |
| Diphtherieheilserum | 108, 113, 115 |
| Diphtherienährboden | 680 |
| Diplobacillus Morax | 270 |
| Diplococcus albicans tardiss. | 218 |
| — cerebrospinalis | 218 |

| | |
|-------------------------------|--------------------|
| Diplococcus gonorrhoeae | 212 |
| — intracellularis | 218 |
| — lanceolatus | 181 |
| — magnus | 218 |
| — pemphigi acuti | 249 |
| — pneumoniae | 113, 181 |
| — roseus | 251 |
| — d. Sputumseptikämie | 181 |
| Diplokokken | 146 |
| Discomyces equi | 236 |
| Dispora caucasica | 293 |
| Disposition für Infektion | 98 |
| Donovansche Körperchen | 628 |
| Dourine | 618 |
| Drigalski-Nährboden | 680 |
| Druckwirkung | 35 |
| Druse der Pferde | 176, 193 |
| Ducrey-Kreftingscher Bacillus | 271 |
| Dum-Dum-Fieber | 628 |
| Dünger, Selbsterhitzung des | 437 |
| Dysenterie | 323, 347, 495, 610 |
| Dysenteriespirillen | 495 |
| Dysenterienährboden | 681 |

E.

| | |
|--------------------------|-------------------------|
| Ehrlichsche Lösung | 650 |
| Eierfruchtkrankheit | 598 |
| Eiernährboden | 683 |
| Eigenbewegung | 7, 46 |
| Einbetten | 653, 668 |
| Einschlussmittel | 653 |
| Eintrittswege der Bakt. | 96 |
| Eisenbakterie | 592 |
| Eisenchlorid-Hämatoxylin | 652 |
| Eisenhämatoxylin | 652 |
| Eisenoxyd in Bakterien | 18 |
| Eiterkokkus | 238 |
| Eiterung | 68, 100, 168, 170, 185, |
| 242, 297, 385, 493 | |
| — grünblaue | 369 |
| — rote | 365 |
| Eiteruntersuchung | 693 |
| Eiweisskörper, giftige | 67, 68 |
| — in Bakterien | 9, 17 |
| Eisweisslösende Enzyme | 52 |
| Eiweissumbildung | 64 |
| Ekiri | 326 |
| Eklampsiebacillus | 321 |

| | |
|-------------------------------|--|
| Ektoenzyme | 50, 51 |
| Ektofermente | 50, 109 |
| Ektotoxine | 69, 96, 107, 115 |
| Ekzem | 243, 645 |
| Elastinlösende Fermente | 54 |
| Elasticotropismus | 383 |
| Elbvibrio | 485 |
| Elektr. Einwirk. auf Bakt. | 35, 37 |
| Elephantiasis nostras | 168 |
| Empfänglichkeit für Infektion | 98 |
| Emphysem, malignes | 457 |
| Empyem | 161 |
| Enantbiose | 39 |
| Endocarditis | 161, 169, 185, 216 |
| Endoenzyme | 51, 60 |
| Endometritis | 171, 216 |
| Endosporen | 12 |
| Endotoxine | 71, 96, 115 |
| Entamoeba | 609 |
| — buccalis | 613 |
| — coli | 610, 611, 613 |
| — histolytica | 610, 611 |
| Enten Cholera | 276 |
| Enteritis | 161, 168, 205, 328, 442 |
| Entgiftung | 71 |
| Entwicklungshemmung durch | |
| Chemikalien | 26 |
| Entzündung | 168, 242, 297, 389 |
| Enzyme | 51 |
| — bakteriolytische | 116, 121 |
| — zelluloselösende | 57 |
| Eosin | 38, 650 |
| Epididymitis | 216 |
| Epithelioma contagiosum | 603 |
| Erdbacillus, wurzelförmiger | 412 |
| Ernährung, hetero- und auto- | |
| trophe | 133 |
| Erschütterungseinwirkungen | 36 |
| Erysipel | 106, 161, 168, 171, 243 |
| Erysipelas chronicum | 587 |
| Erysipeloid | 587 |
| Erythema migrans | 587 |
| Erythrosin | 38 |
| Escherichs Bact. = Bact coli | 334 |
| Essiggärung | 60, 87, 90, 93, 94, 257, 351 |
| Eubacillus multisporus | 1 |
| Euterentzündung | 341 |

F.

| | |
|--------------------------------|-----------------------|
| Faecesuntersuchung | 693 |
| Fächerbacillus | 291 |
| Fäulnis | 78 |
| — der Hyazinthen | 597 |
| — der Kartoffeln | 598 |
| — der gelben Rüben | 599 |
| Fäulnisalkaloide | 67 |
| Fäulnisorganismen | 388 |
| Fäulnisprodukte | 67, 78 |
| Färbemethoden | 649, 654 |
| Familie, Begriffsdefinition | 137 |
| Familien der Spaltpilze | 145 |
| Farbstoffbildende Rassen farb- | |
| loser Arten | 63 |
| Farbstoffbildung | 61 |
| Farbstoff, Reduktion von | 75 |
| Farbstofflösungen | 649 |
| Farcin de boeuf | 579, 581 |
| Fasanenseuche | 334 |
| Faulbrut der Bienen | 461 |
| Febris hectica | 169 |
| — intermittens | 630 |
| — recurrens | 106 |
| Fermente | 50 |
| — bakteriolytische | 108 |
| Fett in Bakterien | 9, 17 |
| Fettspaltung | 94 |
| Fettsäureester | 94 |
| Fieber | 169 |
| — intermittierendes typhoides | 227 |
| — kalte | 630 |
| Fievre paludéenne | 630 |
| Finkler et Prior | 483 |
| Fire-blight | 599 |
| Fischseuche | 350, 390 |
| Fischtuberkulose | 554 |
| Fixator | 118 |
| Fixierungsflüssigkeiten | 653 |
| Flachsröste | 466 |
| Flagellaten | 609 |
| Flagellatenfärbung | 665 |
| Flecktyphus | 646 |
| Fleischvergiftung | 327, 340, 389, 450 |
| Fleischwasser | 673, 675, 677 |
| Flemmingsche Lösung | 653 |
| Fliederkrankheit | 597 |

| | |
|--------------------------------|------------------------|
| Fluorescein | 62, 317, 370, 374, 376 |
| Fluoreszierende Farbstoffe | 38, 62 |
| Foetor ex ore | 531 |
| Folliculitis gonorrhoeica | 217 |
| Foraminifera | 609 |
| Forbicione | 453 |
| Forellenseuche | 350 |
| Formen der Bakterien | 2 |
| Fragmentation | 568 |
| Fränkels Pneumonicoccus | 181 |
| Frettchenseuche | 343 |
| Friedländers Pneumoniobacillus | 295 |
| Froschlaichpilz | 6, 193 |
| Froschtuberkulose | 554 |
| Fuchsinlösung | 649, 650 |
| Fungus febris flavae | 604 |
| Furunkel | 243 |
| Fusarium | 598 |
| Fuselöle | 87 |

G.

| | |
|----------------------------------|------------|
| Gänseosteomyelitis | 243 |
| Gärkölbchen | 91 |
| Gärprodukte | 51, 60 |
| Gärung | 51, 58, 87 |
| Gärungsmilchsäure | 88 |
| Galactase | 462 |
| Galactococcus | 244 |
| Galle, Entgiftung durch | 71 |
| Gallenvorkultur | 312 |
| Gallionella ferruginea | 591 |
| Gall sickness | 619 |
| Gallussäurelösung | 653 |
| Galtococcus | 180 |
| Galziekte | 619 |
| Gameten | 634, 643 |
| Gametocyten | 643 |
| Gangrän | 292 |
| Gangrène foudroyante | 451 |
| Gasanalyse im Gärkölbchen | 92 |
| Gasbildner, gelber | 344 |
| Gasbildung aus Kohlehydraten | 90 |
| Gasbrand | 452, 457 |
| Gase, Verhalten der Bakterien zu | 32 |
| Gasphlegmone | 457 |
| Gastroenteritis | 420 |
| Gasvakuolen | 9 |

| | |
|--|---------------|
| Gattung, Schwierigkeit der Abgrenzung | 138 |
| Gattungen, biologische | 142 |
| Gattungen der Spaltpilze | 145 |
| Gattungsdefinition | 137 |
| Gaustadt bacillus | 328 |
| Geburtsrauschbrand | 455 |
| Geflügel-Diphtherie | 516, 529 |
| — Pocken | 603 |
| — Rotz | 516 |
| — Seuche | 482, 602 |
| — Tuberkulose | 553 |
| Gehirnnährboden | 679 |
| Geisselfärbung | 652, 657 |
| Geisseln | 6 , 46 |
| Geisselwurzel | 614 |
| Gelase | 57 |
| Gelatinenährböden, 14 verschiedene | 674 |
| Gelatineplatten-Kulturen | 685 |
| Gelatinestichkultur | 685 |
| Gelatineverflüssigung | 54 |
| Gelbes Fieber | 603 |
| Gelenkentzündung | 186 |
| Gelenkrheumatismus | 169, 243, 645 |
| Genesene und Bakterien | 96 |
| Genickstarre | 218 |
| Gentianaviolett | 649 |
| Genusdefinition | 16, 137 |
| Gibraltarfieber | 227 |
| Giemsafärbung | 664 |
| Gifte (siehe auch die einzelnen Arten) | 67 |
| Giftbindung | 95 |
| Giftinheit | 114 |
| Giftfestigkeit | 107 |
| Giftgemisch, neutralisiertes | 110 |
| Giftimmunität | 107 |
| Giftstarre der Bakterien | 46 |
| Gifttitrierung | 114 |
| Glanders | 502 |
| Globulin in Bakterien | 17 |
| Glossina palpalis | 615 |
| — morsitans | 617 |
| Glykogen in Bakterien | 9, 17 |
| Glyzerinagar | 677, 682 |
| Glyzerin-Bouillon | 674 |
| Glyzerinkartoffel | 678 |
| Goldfischseuche | 376 |

| | |
|--|---------------|
| Gonococcus = Micr. gonorrhoe | 212 |
| Gonokokkenfärbung | 663 |
| Gonorrhoe | 99, 106, 216 |
| Gonotoxin | 215 |
| Gourme | 176 |
| Gramsche Methode | 655 |
| Granulationsgeschwülste | 280 |
| Granulobacillus saccharo-buty- ricus immobilis u. mobilis | 459 |
| Graspilz | 564 |
| Gregarinida | 609 |
| Grippsche Krankheit | 395 |
| Grouse disease | 334 |
| Grubengas | 89, 90 |
| Gruber u. Durhamsche Reak- tion | 126, 318, 489 |
| Grundimmunität | 107 |
| Gründlingskrankheit | 243 |
| Gründung | 85 |
| Gruppe, Begriffsdefinition | 138 |
| Guanidin | 68 |
| Guanin in Bakterien | 18 |
| Gummibildung | 92 |
| Gummikrankheit des Zucker- rohrs | 597 |
| Gummosis der Zuckerrüben | 599 |
| Gurken, saure | 180 |
| Gurkenkrankheit | 598 |

H.

| | |
|---------------------------|-------------|
| Haarausfall-Erreger | 250 |
| Hadernkrankheit | 406 |
| Haemamoeba relicta | 641 |
| Haematopinus spinulosus | 615, 617 |
| Hämatoxylin, Grenachers | 652 |
| Hämoglobinurie des Rindes | 642 |
| Hämolsine | 53, 55, 108 |
| Hämoproteus | 609 |
| Haemoproteus noctuae | 629 |
| - Danilewsky | 629 |
| Hämorrhagien | 249 |
| Haemosporidia | 609 |
| Hängender Tropfen | 648 |
| Halbmonde bei Malaria | 637 |
| Halteridium | 629 |
| — (Danilewsky) | 629 |
| Hanfröste | 466 |

| | |
|---|--------------------------------|
| Haptine | 111, 118 |
| Haptophore Gruppe | 111, 118 |
| Harn, Nitritreaktion des | 80 |
| — als Nährboden | 674 |
| Harnstoffgärung | 64, 65 |
| Harnstoff-Nährboden | 683 |
| Harnstoffspalter | 60, 65, 242 |
| Harnuntersuchung | 693 |
| Hefepilze | 60 |
| Heliozoa | 609 |
| Hemicellulose | 17 |
| Hepatitis | 243 |
| Heringsgelatine | 675 |
| Hermanns-Gemisch | 652 |
| Herpesbläschen | 376 |
| Herpetomonas Lewisi | 616 |
| Hesse, brauner | 584 |
| Heu, Selbsterhitzung des | 437 |
| Heubacillus siehe Bac. subtilis | 417 |
| Heudekokt | 673 |
| Heydennährstofflösung | 674, 679 |
| Hitzewirkung auf Bakt. | 33 |
| Hirnschubstanz gegen Infektionskrank- heiten | 105 |
| Hofmann-Wellenhofscher Orga- nismus | 523 |
| Hogcholera | 47, 329 |
| Holzabkochung | 23 |
| Holzzunge | 576 |
| Hospitalbrand | 531 |
| Hostien, blutende | 364 |
| Hühnercholera | 73, 116, 122, 272, 275, 334 |
| — -pest | 602 |
| — -tuberkulose | 553 |
| Hüttenfieber | 623 |
| Hund, infektiöser Ikterus des | 644 |
| Hundepiroplasmose | 643 |
| Hundestaupe | 277 |
| Hundetyphus | 278 |
| Hundswut | 605 |
| Hyazinthenkrankheit | 597 |
| Hydradenitis d. Schweissdrüsen | 243 |
| Hydrocelenuntersuchung | 693 |
| Hyobacilliose | 395 |
| Hyperleukocytose | 105 |
| Hyphomyceten | 150 |
| Hypnococcus | 620 |

I.

| | |
|--------------------------------|---------------|
| Icterus | 322 |
| — gravis | 340, 389 |
| — infectiosus des Hundes | 644 |
| Immunagglutinine | 124 |
| Immunisierung, aktive, passive | 106, 112 |
| — Nebenerscheinungen bei | 124 |
| Immunisierungseinheit | 114 |
| Immunität 98, 99, 103, 106, | 115 |
| — lokale | 119 |
| Immunkörper 100, 102, 115, | 118 |
| Immunproteid | 105 |
| Immunserum | 102, 128, 320 |
| Impetigo contagiosa | 168 |
| Impfungen | 694 |
| Indigobacillus | 62, 259, 368 |
| — -Reduktion | 75 |
| Indolbildung | 68 |
| — -Nachweis | 77, 476 |
| Infektionsentstehung | 95 |
| Infektions-Technik | 694 |
| Infektiosität | 95 |
| Influenza | 106, 267 |
| Infusoria | 610 |
| Injektionen | 694 |
| — Infektion durch | 96 |
| Intermittent fever | 630 |
| Intoxikation, bakterielle | 95 |
| Inulinagar | 677 |
| Invertierende Fermente | 57 |
| Involutionsformen | 4, 16 |
| Irisrhizomfäulnis | 599 |
| Isolierung von Bakterien | 686 |
| Isopropylalkohol | 89 |
| Ixodes ricinus | 643 |

J.

| | |
|------------------------------|---------|
| Janthin | 61, 133 |
| Jodjodkaliumlösung | 652 |
| Jodoformreaktion, Liebensche | 88 |
| Jodtrichlorid | 105 |
| Jungle fever | 630 |

K.

| | |
|-------------------------------|--------------|
| Kachexie, pyämische | 395 |
| Kadaverbazillen | 400, 409 |
| — Beseitigung und Sektion | 695 |
| Kälberdiphtherie | 631 |
| Kälberepidemie | 334 |
| Kälberruhr | 347 |
| Kälteeinwirkung auf Bakterien | 33, 46 |
| Käseblähung | 180 |
| — -geruchbildner | 421 |
| — -reifungserreger | 431, 462 |
| — -spirillum | 484 |
| Kaiserlingsche Flüssigkeit | 654 |
| Kála Azar | 628 |
| Kalbefieber | 181 |
| Kaltblütertuberkulose | 545, 554 |
| Kampfmittel bei Immunität | 99 |
| Kampfenzyme | 60 |
| Kanarienvogelseuchen | 277 |
| Kaninchenbrustseuche | 277, 290 |
| — -myxom-Krankheit | 603 |
| — -septikämie | 73, 275, 343 |
| Kaprónsäurebildner | 464 |
| Kapselbacillus aus Wasser | 17 |
| — der Pneumonie | 295 |
| — -bildung | 4 |
| — -coccus der Pneumonie | 181 |
| — -färbung | 656, 670 |
| Kapselstreptococcus | 189 |
| Karbolfuchsin | 650 |
| Karbolglyzerinfuchsin | 650 |
| Karbolmethylenblau | 651 |
| Karbolwasser | 651 |
| Kartoffelbacillus | 426 |
| — -kulturen | 156, 678 |
| — -nährboden | 678 |
| — -nassfäule | 466 |
| — Schwarzbeinigkeit | 598 |
| Kartoffelfäule | 598 |
| Kartoffelsalatvergiftung | 389 |
| Kartoffelwasser als Nährboden | 674, 675 |
| Katalasen | 58 |
| Katzenseptikämie | 293 |
| Kaulquappenbacillus | 1 |
| Kedanikkrankheit | 389 |
| Kefirgärung | 294 |

| | |
|---------------------------------|----------|
| Leukocytengifte | 72 |
| Leukocytenstoffe | 100 |
| Leukokörper | 62, 75 |
| Leukotoxin | 246 |
| Lichteinfluss auf Bakterien | 36, 44 |
| Lipasen | 56 |
| Lithionkarmin | 651 |
| Lochialsekret | 167 |
| Löfflers Bacillus | 508 |
| — Blau | 651 |
| — Serummischung | 511, 682 |
| Lophotricher Typus | 6 |
| Luftuntersuchung | 692 |
| Lungenentzündung s. Pneumonie | |
| — -gangrän | 389, 567 |
| — -seuche des Rindes | 601 |
| — -tuberkulose | 540, 541 |
| Lupinen | 85 |
| Lupus | 540 |
| Lymphangoitis | 168 |
| Lymphdrüsen, Bakteriengehalt d. | 95 |
| Lysine | 116, 121 |
| Lyssa | 605 |

M.

| | |
|---------------------------------|--------------|
| Maassensche Normalnährlösung | 671 |
| Madurabeule | 583 |
| Mäusesepetikämiefärbung | 671 |
| Magensaft, Entgiftung durch | 71 |
| Maisseuche | 597 |
| Makrogameten | 630, 634 |
| Makrogametocyten | 629 |
| Makrogonidien | 593 |
| Makrosporen | 634 |
| Mal de Caderas | 614, 619 |
| Maladie palustre | 630 |
| — du sommeil | 186 |
| Malaria | 99, 630 |
| Malariafärbung | 664 |
| Malarial disease | 630 |
| Malignes Ödem | 73, 410, 451 |
| Mallein | 69, 504, 543 |
| Malleus | 502 |
| Maltafieber | 227 |
| Mansonfärbung | 665 |
| Masern | 646 |
| Mastitis gangraenosa der Schafe | 238 |
| Mastzellenstreptococcus | 192 |

| | |
|--------------------------------|------------------------------|
| Maul- und Klauenseuche | 102, 192, 601 |
| Mäusesepetikämie | 393 |
| Mäusetyphus | 331, 346 |
| Mbori | 621 |
| Mechan. Einwirkung. auf Bakt. | 35 |
| — Leistungen der Bakt. | 45 |
| Meerschweinchenseuchen | 334 |
| Mehlnährboden | 683 |
| Mehlteiggärung | 344 |
| Melaena neonatorum | 334 |
| Melonenkrankheit | 598 |
| Membran der Bakterienzellen | 4 |
| — undulierende | 47 |
| Meningitis | 168, 185, 191, 217, 243, 292 |
| — cerebrospinalis | 218 |
| Meningococcus | 181, 218 |
| — intracellularis | 218 |
| Menschen- u. Rindertuberkulose | 550 |
| Menschenblutserum-Gewinnung | 125 |
| Merismopedia | 146 |
| Merista | 146 |
| Merozoiten | 634, 636 |
| Mesophile Spaltpilze | 34 |
| Metachromatische Körperchen | 509 |
| Metarabinose | 93 |
| Methylenblau, essigsäures | 651 |
| — Eosin-Doppelfärbung | 663 |
| — Löfflers | 651 |
| Methylenblaulösung | 649, 650 |
| Methylenblaureduktion | 75 |
| Methylguanidin | 73, 273 |
| Metritis | 186, 216 |
| Microbe rouge de la Sardine | 366 |
| Micrococcus | |
| — Bestimmungsschlüssel | 209 |
| — Definition | 146, 209 |
| — acidus lactis | 232 |
| — — paralactici | 180, 451 |
| — — — liquefaciens halensis | 178 |
| — agilis albus | 47, 232, 252 |
| — albicans amplus | 218 |
| — aquatilis | 210, 231 |
| — ascoformans | 236 |
| — aurantiacus | 211, 250 |
| — badius | 211, 236 |
| — bicolor | 211, 250 |
| — Biskra | 250, 629 |

| | | | |
|---------------------------------------|------------------------------|--------------------------------|---|
| <i>Micrococcus botryogenes</i> | 236 | <i>Micrococcus phosphoreus</i> | 301 |
| — <i>candicans</i> | 210, 229 , 248, 250 | — <i>polypus</i> | 231 |
| — <i>candidus</i> | 231 | — bei Pocken | 248 |
| — <i>carneus</i> | 252 | — <i>prodigosus</i> | 360 |
| — <i>casei liquefaciens</i> | 463 | — <i>pyogenes</i> | 32, 39, 53, 56, 64, 72, 78, 140, 237, 238 , 308, 629 |
| — <i>catarrhalis</i> | 185, 210, 219, 225 | — — verwandte Arten | 248 |
| — <i>cerasinus</i> | 205 , 211, 254 | — — α aureus | 64, 65, 211, 219, 237, 238 , 250 |
| — — <i>siccus</i> | 254 | — — β citreus | 238 , 248 |
| — <i>cereus albus</i> | 248 | — — γ albus | 65, 210, 238 , 248 |
| — — <i>flavus</i> | 248 | — — <i>tenuis</i> | 181 |
| — <i>chinicus</i> | 57 | — <i>quadrigeninus</i> | 248 |
| — <i>chromidrogenus ruber</i> | 253 | — <i>radiatus</i> | 211, 233 |
| — — <i>citreus</i> | 248 | — <i>roseo-fulvus</i> | 253 |
| — <i>cinnabareus</i> | 252 | — <i>rosettaceus</i> | 210, 231 |
| — <i>cinnabarinus</i> | 252 | — <i>roseus</i> | 211, 251 |
| — <i>citreus agilis</i> | 235 | — — <i>typicus</i> | 252 |
| — — <i>granulatus</i> | 249 | — <i>rubicus</i> | 253 |
| — — <i>rigensis</i> | 249 | — <i>sordidus</i> | 235 |
| — Cohn | 146 | — <i>Sornthalii</i> | 180 |
| — <i>concentricus</i> | 210, 231 | — <i>sulfureus</i> | 211, 235 , 248 |
| — <i>corallioides</i> | 233 , 253 | — — β tardigradus | 236 |
| — <i>coronatus</i> | 211, 233 | — <i>tetragenus</i> | 56, 185, 201 |
| — <i>crémoides</i> | 250 | — — <i>albus</i> | 201, 203 |
| — <i>cyaneus</i> | 211, 254 | — — <i>aureus</i> | 203 |
| — <i>cyanogenus</i> | 254 | — — <i>mobilis ventriculi</i> | 203 |
| — der bitteren Milch | 232 | — — <i>ruber</i> | 252, 253 |
| — der fadenziehenden Milch | 232 | — — <i>septicus</i> | 201 |
| — <i>erythromyxa</i> | 211 | — — <i>sublavus</i> | 203 |
| — <i>exanthematicus</i> | 646 | — <i>ureae</i> L. | 65, 230 |
| — <i>flavus</i> | 211, 235 , 238 | — — <i>liquefaciens</i> | 66, 248 |
| — — <i>tardigradus</i> | 236 | — <i>vesicae</i> | 231 |
| — <i>Freudenreichii</i> | 232 | — <i>viticulosus</i> | 210, 231 |
| — <i>fulvus</i> | 253 | — <i>zymogenes</i> | 182 |
| — <i>galbanatus</i> | 235 | <i>Micromyces Hofmannii</i> | 579 |
| — <i>gonorrhoeae</i> | 145, 210, 212 | <i>Microspira</i> | 150 |
| — eines umgrenzten Haaraus- | | <i>Microspironema pallidum</i> | 624 |
| — <i>falles</i> | 250 | <i>Mieschersche Schläuche</i> | 610 |
| — <i>intracellularis</i> | 209, 210, 218 | <i>Mikrogameten</i> | 630, 635 |
| — der Käsereifung | 431, 462 | <i>Mikrogametocyten</i> | 629, 635 |
| — <i>latericius</i> | 252 | <i>Mikrogonidien</i> | 593 |
| — <i>lactis viscosi</i> | 301 | <i>Mikrokokkenkrankheiten</i> | 116 |
| — <i>liquefaciens conjunctivae</i> | 238 | <i>Mikrophagen</i> | 100 |
| — <i>luteus</i> | 211, 234 | <i>Mikroskop</i> | 647 |
| — <i>mastitidis gangraenosae</i> | 233 | <i>Mikrosporidia</i> | 610 |
| — <i>melitensis</i> | 153, 210, 227 | <i>Milchagar</i> | 679 |
| — <i>meningiditis cerebrospinalis</i> | 218 | <i>Milch, bittere</i> | 232 |
| — <i>Pflügeri</i> | 301 | — <i>blaue</i> | 379 |
| — <i>nubilus</i> | 231 | | |
| — <i>ochroleucus</i> | 211 | | |

| | |
|----------------------------------|--------------------|
| Nährböden aus Leguminosen | 85 |
| — Neutralisieren | 674 |
| — für Nitritbakterien | 262 |
| — nährstoffarme | 21, 671 |
| — Reaktion | 23 |
| — saure | 25 |
| — nach Thalmann | 214, 677 |
| — Verhalten der Bakterien auf | |
| verschiedenen | 29, 42, 139 |
| — Verwendung | 683 |
| — zuckerhaltige | 25, 86, 677 |
| Nährbouillon | 673 |
| Nährgelatine | 674 |
| Nagana | 617 |
| Nahrungsansprüche der Bakt. | 21 |
| — Mangel | 28 |
| Nakanishifärbung | 666 |
| Nasencroup | 243 |
| Nasensekretuntersuchung | 693 |
| Nassfäule der Kartoffeln | 466 |
| Natriumkarbonat | 105 |
| Nebenagglutinine und -agglutino- | |
| gene | 129, 130 |
| Negrische Körperchen | 605 |
| Neissersche Färbung | 651 |
| Nekrosebacillus | 223, 531 |
| Neosporidia | 610 |
| Nephritis | 168, 169, 186, 340 |
| Neuridin | 68 |
| Neutralisieren der Nährböden | 674 |
| Neutralrot | 650 |
| Neutuberkulin | 544 |
| Nitragin | 85 |
| Nitrate und Nitrite (Reduktion) | 76 |
| Nitratzerlegung | 80 |
| Nitrifikation | 79 |
| Nitritagar | 263 |
| — -Bildung | 79 |
| — -Nachweis | 76, 77 |
| — -Vergiftung | 73 |
| — -Zerlegung | 80 |
| Nitrobacter | 79 |
| Nitrosifikation | 261 |
| Nitrosoindolreaktion | 77, 476 |
| Nitrosomonas | 79, 261 |
| Nocardia farcinica | 579 |
| Noma | 531 |
| Nomenklatur | 142 |
| Normalagglutinine | 124 |

| | |
|---------------------------|----------|
| Normalnährlösung | 671 |
| Nuklease | 55 |
| Nuklein | 17, 103 |
| Nukleinsäure in Bakterien | 9 |
| Nutroseserumbouillon | 214, 673 |

O.

| | |
|------------------------------|--------------------|
| Oedema acutum purulentum | 451 |
| — malignum | 73, 410, 451 |
| Ölbaumkrankheit | 436, 599 |
| Oidien | 465 |
| Oligokarbophilie | 80 |
| Oligonitrophilie | 80, 83 |
| Oocyste | 637 |
| Ookinete | 630, 637 |
| Oophoritis | 216 |
| Oospora s. a. Actinomyces | 152, 571 |
| — Doriae | 586 |
| — erysipeloidis | 587 |
| — Guigardi | 586 |
| — Metschnikovii | 584 |
| Ophidomonas | 591 |
| Ophthalmie, sympathische | 243 |
| Opsonine | 116, 133 |
| Optische Leistungen d. Bakt. | 45, 48 |
| Organbreizsätze zur Hemmung | |
| der Serumwirkung | 104 |
| — zur Steigerung der Schutz- | |
| wirkung | 105 |
| Organteile, Untersuchung der | 694 |
| Orientbeule | 629 |
| Ornithodoros moubata | 623 |
| Oscillarien | 152 |
| Osteomyelitis | 168, 186, 240, 243 |
| Otitis | 185, 191, 216 |
| — media | 184, 373, 515 |
| Ovarialcystenflüssigkeit | 682 |
| Oxalsäure | 93 |
| Oxydasen | 57 |
| Oxydative Gärung | 59 |
| Ozaenaerreger | 298 |

P.

| | |
|---------------|----------|
| Paludal fever | 630 |
| Paludisme | 630 |
| Panaritium | 366 |
| Panophthalmie | 340, 419 |

| | | | |
|-------------------------------|--------------------|---------------------------------|--------------------------|
| Papageicholera | 276 | Pflaumendekoktgelatine | 675 |
| Papageituberkulose | 554 | Pflaumendekoktnährboden | 675 |
| Papayotin | 104 | Phagocytose | 100, 116 |
| Paracholera vibrio | 490 | Phenol | 77 |
| Paraplectrum | 148 | Phenolphthalein für Agartitrie- | |
| — foetidum | 464 | rung | 24 |
| Pararabin | 93 | Phlegmone | 161, 168, 243, 334, 389 |
| Pararuhrbazillen | 326 | Phlogogene Stoffe | 68 |
| Parasiten, obligate | 20 | Phosphate in Bakterien | 19 |
| Paratyphus | 316, 331 | Phosphoreszenz | 485 |
| Parotitis | 186, 216, 243, 645 | Phosphorwasserstoff | 77 |
| — epidemica | 645 | Photobacterium | 49 |
| Pasteurellosis, Pasteurella | 272, 395 | — balticum | 486 |
| Pasteuria | 11 | — Fischeri | 486 |
| Pathogene Leistungen d. Bakt. | 95 | — indicum | 485 |
| Pathogenwerden von Bakterien | 40 | — javanicum | 302 |
| Pectinvergärung | 435, 467 | — luminumum | 486 |
| Pectridium pectinovorum | 467 | Phthise | 169, 200, 203, 268 |
| Pediococcus | 146 | Phytophthora | 598 |
| — damnosus | 195 | Pigmente | 61 |
| — flavus | 235 | Pikrokarmin | 651 |
| — perniciosus | 195 | Piropasma | 610 |
| Pektasen | 57 | — bigeminum | 642 |
| Pektose | 466 | — canis | 644 |
| Pemphigus | 243 | — parvum | 644 |
| Pendesches Geschwür | 250 | Planococcus | 146 |
| Penicillium | 465 | Planosarcina | 146 |
| Pepsinverdauung | 52 | — ureae | 66 |
| Peptonwasser | 673 | Plasmine | 17, 71 |
| Perénysche Flüssigkeit | 653 | Plasmodium | 610 |
| Pericarditis | 168, 185, 243, 373 | — immaculatum | 632, 636 |
| Perinephritis | 186, 340 | — malariae | 632, 635 |
| Periostitis | 186, 216, 243 | — praecox | 641 |
| Peritonitis | 185, 216, 370, 448 | — vivax | 632 |
| Peritricher Typus | 6 | Plasmolyse | 7 |
| Perlschnurcoccus | 163 | Plasmoptyse | 8, 132 |
| Perlsucht | 540 | Plattenkulturen | 156, 685, 689 |
| Perniciosaparasit | 636, 641 | Plectridium palludosum | 414 |
| Peronospora lutea | 604 | Pleuritis | 168, 216, 243, 540 |
| Pest = Bact. pestis | 285 | Pleuropneumonie | 275 |
| — Färbung | 671 | Pneumaturie | 388 |
| Pfeiffers Cholerareaktion | 492 | Pneumococcus | 181, 189 |
| — Typhusreaktion | 320 | Pneumonie | 106, 168, 181, 185, 191, |
| Pferdedruse | 176 | 216, 226, 243, 268, 340, 373 | |
| Pferdemistdekot | 674 | Pneumoniebacillus (Friedländer) | 295 |
| Pferdepneumonie | 176 | Pocken | 248 |
| Pferdestaupe | 176, 278 | Polfärbung | 8 |
| Pferdesterbe | 341, 605 | Polkörner | 305 |
| Pflanzenkrankheiten | 595 | Polymitusform bei Malaria | 635 |

| | |
|-------------------------------|---------------|
| Reduktase | 75 |
| Reduktion der Farbstoffe | 75 |
| — der Nitrate | 76 |
| — von Sulfaten | 590 |
| Reinkulturen | 686 |
| — Aufbewahren | 687 |
| Rekonvaleszenten u. Bakterien | 96 |
| Rekurrenkrankhe | 621 |
| Relapsing fever | 621 |
| Renntierpest | 456 |
| Resistenz, angeborene | 99 |
| Rhachitis | 645 |
| Rheumatismus (akuter) | 645 |
| Rhinitis | 216, 298, 515 |
| Rhinosclerom | 299 |
| Rhipicephalus annulatus | 643 |
| Rhizobium Beijerinckii | 265 |
| — radicola | 26 |
| Rhizopoda | 609 |
| Rhizopus nigricans | 467 |
| Rhodesiafieber | 644 |
| Rinderaktinomykose | 571 |
| Rinderlungenseuche | 601 |
| Rinderpest | 99, 120, 605 |
| Rindersepsis | 328 |
| Rinderseuche | 275, 278 |
| Rindertuberkulose | 540, 552 |
| Rinderwurm | 581 |
| Ringeltaubenkrankheit | 276 |
| Röntgenstrahlen | 38 |
| Romanowskyfärbung | 664 |
| Rotzbacillus | 99, 502 |
| Rübe, gelbe, Fäulnis der | 599 |
| Rübenfäulnis | 599 |
| Rückfallfieber | 106, 621, 623 |
| Ruhr | 323, 610 |
| Rundzellenstreptococcus | 192 |

S.

| | |
|------------------------------|-----|
| Saccharobacillus pastorianus | 294 |
| Safranin | 650 |
| Salpeterpilz, polymorpher | 263 |
| Salpingitis | 216 |
| Salzkonzentrationen und Bak- | |
| terienwachstum | 29 |
| Sandboden, Fruchtbarmachung | 84, |
| | 85 |

| | |
|---------------------------------|--------------------|
| Saprophyten | 20 |
| Sarcina-Definition | 146, 194 |
| — alba | 198, 206 |
| — albida | 206 |
| — alutacea | 206 |
| — aurantiaca | 198, 207 |
| — aurea | 208 |
| — aurescens | 208 |
| — bicolor | 206 |
| — canescens | 198, 206 |
| — cervina | 198, 208 |
| — equi | 198, 205 |
| — erythromyxa | 198, 208 |
| — fimentaria | 207 |
| — flava | 198, 206, 235 |
| — fulva | 198, 200, 236 |
| — fusca | 208 |
| — fuscescens | 208 |
| — gasoformans | 206 |
| — gigantea | 206 |
| — Goodsir | 146 |
| — incana | 206 |
| — intermedia | 206 |
| — livido-lutescens | 198, 205 |
| — lutea | 198, 204, 235, 236 |
| — — typica | 205 |
| — — compacta | 205 |
| — — diffuens | 205 |
| — luteola | 206 |
| — mobilis | 198, 207 |
| — nivea | 204 |
| — olens | 206 |
| — pseudogonorrhoeae | 212, 218 |
| — pulmonum | 197, 199 |
| — rosea | 198, 209, 253 |
| — rubra | 209 |
| — striata | 206 |
| — sulfurea | 206 |
| — tetragena | 30, 197, 201 |
| — variabilis | 206 |
| — ventriculi | 199 |
| — vermicularis | 204 |
| Sarcinastrum urospora | 195 |
| Sarcodina | 609 |
| Sarkosporidia | 610 |
| Sauerbrut der Bienen | 178, 462 |
| Sauerkrautgärung | 179, 343 |
| Sauerstoff, Verhalten der Bakt. | |
| zum | 31, 37, 42, 46 |

| | | | |
|----------------------------------|------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| Sauerstoffabschluss | 95 | Schweinepest | 329 |
| Sauerteiggärung | 344 | — -rotlauf | 73, 120, 393 |
| Säurebildner, gelber | 345 | — -seuche: amerikanische | 329 |
| Säurebildung aus Kohlehydraten | 64, 86 | — — dänische | 329 |
| — aus Alkohol | 93 | — — deutsche | 272, 274, 330, 395 |
| — aus organischen Säuren | 93 | — — Marseiller | 343 |
| Säurefeste Organism. aus Butter, | | Schwellungskatarrh | 525 |
| Mist etc. | 561 | Sclerothrix Kochii | 152, 534 |
| Säurefestigkeit | 151 | Seidenspinner, Auszehrung des | 176 |
| Säuren, Gewinnung und Trennung | 88 | Seitenkettentheorie | 111 |
| Schädigung der Spaltpilze durch | | Sekretuntersuchung | 693 |
| Chemikalien | 26 | Sektion | 138, 695 |
| Schafseuche | 278, 455 | Sekundärkolonien | 42 |
| Schanker, weicher | 271 | Selen-Reduktion | 77 |
| Scharlach | 161, 169, 171, 194, 515, 646 | Sepsin | 67, 388 |
| Schaumgärung | 437 | Sepsis | 161, 172, 186, 216, 451 |
| Schaumleber | 457 | Septicaemia haemorrhagica | 272 |
| Scheidenkatarrh des Rindes | 181 | Septikämie | 73, 161, 168, 275, 297, 308, 329 |
| Scheidensekretuntersuchung | 693 | Septicopyämie | 243 |
| Schildkrötentuberkulose | 555 | Sera, antitoxische | 108 |
| Schizogonie | 632, 641 | — polyvalente | 171 |
| Schizomyzeten-Definition | 1 | Serehkrankheit | 597 |
| Schizonten | 632, 634 | Serum, keimtötende Kraft des | 101 |
| Schläuche, Mieschersche | 610 | — diagnose nach Pfeiffer | 320, 492 |
| Schlaffkrankheit der Neger | 614, 620 | — — nach Gruber - Durham- | |
| Schlafsucht | 186 | Widal | 126 |
| Schleimbildung | 92 | — -einspritzung | 108 |
| Schleimhülle der Bakterien | 4 | — spezif. Gewinnung | 125 |
| Schleimstreptococcus | 189 | — Löfflers | 682 |
| Schluckpneumonie | 348 | — als Nährboden | 682 |
| Schnellessigbakterium | 353 | — Reaktivierung (Komplet- | |
| Schnittpräparate, Anfertigung | 667 | tierung | 102 |
| — Färbung | 669 | — -stoffe | 102 |
| Schnupfen | 168, 522, 645 | — Verwendung | 123 |
| Schraubenbakterien | 149, 468 | — -verdünnung | 125 |
| Schüttelkultur | 90, 688 | Sichelkeime | 638 |
| Schutzimpfung | 106 | Similiritzbakterium | 507 |
| Schutzstoffe | 73, 102 | Singvögelseuchen | 277 |
| Schwäneseptikämie | 276 | Skatol | 68, 79 |
| Schwankungen der Virulenz | 97 | Skorbut | 531 |
| Schwarzbeinigkeit d. Kartoffeln | 598 | Skrofulose | 540 |
| Schwarznervigkeit | 597 | Smegmabacillus | 546, 560 |
| Schwefelbakterien | 9 | Solanaeenkrankheit | 598 |
| — -körnchen in Bakterien | 9, 18 | Solanin | 67 |
| — -wasserstoff | 33, 73 | Sonnenlichtwirkung auf Bakt. | 36 |
| — — Verhalten der Bakt. zu | 33 | Spaltalgen | 588 |
| | | Spaltpilze, höhere | 588 |
| | | — Definition | 1 |

| | | | |
|------------------------------|----------------------|----------------------------------|-------------------------|
| Spermatoxin | 117 | Sporen: Färbung | 660 |
| Spermatozoen bei Malaria | 635 | — Lage der | 14 |
| Spermin | 104 | Sporen-Keimung | 15 |
| Speziesbenennung | 137, 142 | — Lebensbedingungen | 41 |
| Spina ventosa | 576 | — Lebensdauer | 42 |
| Spirillaceae | 468 | Sporenmembran | 15 |
| — Familiendefinition | 149 | Sporidium vaccinale | 607 |
| Spirillenagar | 679 | Sporoblasten | 638 |
| Spirillum-Gattungsdefinition | 150, 495 | Sporocyten | 634 |
| Spirillum | 495 | Sporogene Körnchen | 9 |
| — cholerae | 469 | Sporogonie | 632, 637 |
| — colossus | 499 | Sporozoa | 609 |
| — concentricum | 495, 496 | Sporozoiten | 638 |
| — desulfuricans | 74 | Spotted fever | 644 |
| — endoparagogenicum | 41, 149 | Stäbchen, säurefeste, bei Ratten | 559 |
| — fluorescens | 378 | Stäbchenbakterien | 147 |
| — hachiaiae | 497 , 530 | — -Rotlauf der Schweine | 393 |
| — nigrum | 496 | Stärke | 17, 56 |
| — parvum | 601 | Staphylococcus | 28, 33, 98, 133, |
| — rubrum | 468, 495, 496 | 146, 186, 238 , 390 | |
| — rugula | 497 | — bovis | 238 |
| — serpens | 497 | — cereus albus | 230 , 248 |
| — sputigenum | 150 | — — flavus | 248 |
| — stomachi | 499 | — citreus | 235 , 248 |
| — tenerrimum | 497 | — haemorrhagicus | 238 |
| — tenue | 498 | — mastitidis aureus et albus | 244 |
| — tyroenum | 484 | — pemphigi neonatorum | 249 |
| — undula | 8, 498 | — pyogenes | 238 |
| — volutans | 499 | — roseus | 252, 253 |
| Spirochaete | 150, 609 | — salivarius pyogenes | 238 |
| — anserina | 624 | — ureae liquefaciens | 238 |
| — balanitidis | 624 | Staphylokokkentoxin | 245 |
| — Duttoni | 623 | Staphylolysin | 55 |
| — exanthematica | 646 | Sterilisation | 26 |
| — gallinarum | 623 | Stichkulturen | 155, 685, 689 |
| — Obermeieri | 621 | Stickstoff-Gasbildung | 89, 90 |
| — pallida | 624 | — -Bindung | 82 |
| — recurrentis | 621 | — -Umbildung | 64 |
| — des Zahnschleims | 624 | Stimuline | 116 |
| — Ziemanni | 630 | Stinknaseerreger | 298 |
| Spirochaetenfärbung | 665 | Stoffwechselleistungen | 58 |
| Spironema pallidum | 624 | — -Produkte | 40, 51, 67, 77 |
| Spirosoma | 150 | Stomatitis | 348, 391 |
| Splenomegalie, tropische | 628 | — ulcerosa | 531 |
| Sporangien | 84 | Strahlenpilz | 571 |
| Sporen: | | Streptobacillus des weichen | |
| — Bildung | 12, 41, 403 | Schankers | 271 |
| — Biologische Eigenschaften | 41 | — urethrae | 272 |
| — Chemie der | 19 | | |

- Streptococcus* 33, 35, 47, 95, 98,
 128, 146, 149, 153, 285, 390,
 410, 540
 — *acidi lactici* 160, **176**, 291, 294
 — — *paralactici non liquef.* 180
 — *agalactiae* 180
 — *aggregatus* 192
 — *albidus* 180
 — *articulorum* 163
 — *Billroth* 146, **159**
 — *bombycis* 176
 — *brassicae (acidiae)* 179
 — *brevis* 175
 — *bei M. Brigthii* 175
 — *Burri* 93
 — *capsulatus* 192
 — *cinereus* 180
 — *conglomeratus* 175
 — *equi* 169, 176
 — *erysipelatos* 161, 163, 166
 — *Gattungsdefinition* 146
 — *gracilis* 160, 645
 — *granulatus* 180
 — *Güntheri* 93
 — *hollandicus* 179
 — *hormensis* 194
 — *intracellularis* 218
 — *involutus* 192
 — *lacticus* 175, 177, 293
 — *lanceolatus* 5, 64, 145, 148, 159,
 160, 161, 162, 175, **181**, 219,
 242, 308, 620
 — *lanceolat., Unterarten* 189
 — *liquefaciens* 235
 — *longissimus* 175
 — *longus* 161, 175
 — *magnus* 180
 — *mastitidis* 180
 — *meningitidis*
 — *mesenteroides* 17, 161, **193**
 — — *var. nuda* 193
 — *mitior* 161, 162
 — *mucosus* 161, 162, 184, 185,
 186, **189**, 216
 — *pallens* 180
 — *pallidus* 159, 180
 — *Pastorianus* 176
 — *peritonitidis equi* 176
 — *pneumoniae* 181
- Streptococcus pseudopyogenes* 175
 — *puerperalis* 163
 — *pyogenes* 40, 53, 64, 78, 98,
 159, 160, 162, **163**, 175, 184,
 185, 186, 219, 242, 308, 515
 — — *malignus* 163
 — — *ureae* 176
 — *radiatus* 175
 — *scarlatinae* 166, 173, 646
 — *scarlatinus* 163
 — *Schlüssel* 160
 — *septicus* 163
 — *septo-pyaemicus* 175
 — *stramineus* 180
 — *Tierpathogenität* 170
 — *turbidus* 175
 — *tyroginus* 159, 180
 — *Unterarten* 174
 — *viridans* 161, 183
 — *viscosus* 175
Streptokokkenangina beim
 Pferde 169
Streptokokkenarten
 — *-enteritis* 168
 — *-fieber* 168, 169
 — *-krankheiten* 116
 — *Mischinfektion* 515
 — *-Nährboden* 162
 — *-sera* 171
Streptotricheae 151
Streptothrix siehe *Actinomyces* 152
 — *Actinomyces* 571
 — *alba* 586
 — *albido-flava* 579
 — *carnea* 582
 — *chromogena* 584
 — *cuniculi* 531
 — *Eppingeri* 581
 — *Försteri* 576, 567
 — *japonica* 581
 — *madurae* 583
 — *necrophora* 531
 — *nigra* 584
 — *pseudotuberculosis* 567
 — *Rosenbachii* 587
Strichkulturen 156, 688
Strictura urethrae 217
Struktur der Bakterienzelle 7
Strumitis 186, 340

| | |
|--------------------------------|----------|
| Stuhlbakterien, acidotolerante | |
| (acidophile) | 294 |
| Sublimatfixierung | 653 |
| Substance sensibilisatrice | 118 |
| Suctoria | 610 |
| Sulfmethämoglobin | 73 |
| Sumpffieber | 630 |
| Sumpfgasbildung | 90 |
| Surrakrankheit | 614, 618 |
| Svinefever | 329 |
| Swineplague | 329 |
| Swinpest | 329 |
| Sycosis der Haarfollikel | 243 |
| Symbiose | 39, 82 |
| Syncyanin | 62, 381 |
| Synergeten | 39 |
| Syphilis | 99, 624 |
| Systematik der Spaltpilze | 138 |

T.

| | |
|------------------------------|---------------|
| Tabakskrankheit | 600 |
| Taubenseuche | 603 |
| Tauruman | 545 |
| Technik, bakteriologische | 647 |
| Tellur-Reduktion | 77, 133 |
| Telosporidia | 609 |
| Temperatur, Einfluss auf die | |
| Bakterien | 33, 43 |
| Teratologische Bildungen | 4 |
| Termini technici | 155 |
| Termo-ähnlicher Bacillus | 374 |
| Tertiana | 631, 632 |
| Testtoxin | 114 |
| Tetanolysin | 55, 446 |
| Tetanospasmin | 446 |
| Tetanus | 446 |
| — -antitoxin | 108, 113, 122 |
| — -gift | 70, 113 |
| Texasfieber des Rindes | 642 |
| Thalmann-Nährboden | 214, 677 |
| Thermische Leistungen der | |
| Bakterien | 45, 49 |
| Thermobacterium aceti | 353 |
| Thermophile Spaltpilze | 33, 34, 436 |
| Thermotropismus | 48 |
| Thioninlösung | 651 |
| Thiophysa volutans | 11 |

| | |
|-------------------------------|------------------|
| Thiothrix | 18, 589 |
| Thymusextrakt | 104 |
| Tickfever | 623 |
| Tierdiphtherieerreger | 516 |
| Tiere, Beseitigung der toten | 695 |
| Tierorgane als Nährboden | 23 |
| Tierpathogenität | 95 |
| Tierserum-Gewinnung | 125 |
| Tierversuche | 694 |
| Timotheebacillus | 562, 564 |
| Tomatenkrankheit | 598 |
| Tonsillarpröpfe | 567 |
| Tonsillensekretuntersuchung | 693 |
| Toxalbumine | 69 |
| Toxine | 67, 69, 107, 108 |
| Toxoides | 110 |
| Toxon | 110 |
| Toxophore Gruppe | 111 |
| Trachom | 645 |
| Traubenkokken | 238 |
| — zuckeragar | 677 |
| — zuckerbouillon | 674 |
| — zuckervergärung | 50 |
| Treponema | 609, 621 |
| — pallidum | 624 |
| Trichomonas Lewisi | 616 |
| Trimethylamin | 67 |
| Triolein in Bakterien | 17 |
| Tripalmitin in Bakterien | 17 |
| Trismus | 446 |
| Tristearin in Bakterien | 17 |
| Tritoxin | 110 |
| Trivialnamen | 145 |
| Trockensubstanz der Bakterien | 18 |
| Trommelschlägerbazillen | 414 |
| Tropenfieber | 630 |
| Tropenmalaria | 630, 636 |
| Tropenringe bei Malaria | 636 |
| Tropisches Geschwür | 250 |
| Trypanoplasma | 614 |
| Trypanosoma | 609, 613 |
| — Castellanii | 620 |
| — Brucei | 615, 617 |
| — congolense | 621 |
| — der Mule disease | 621 |
| — der Mbori | 621 |
| — dimorphum | 621 |
| — Elmassiani | 619 |
| — equiperdum | 618 |

| | |
|--------------------------------------|------------------|
| Trypanosoma equinum | 619 |
| — Evansi | 618 |
| — fodii | 620 |
| — gambiense | 620 |
| — hominis | 620 |
| — Lewisi | 615, 616 |
| — murium | 616 |
| — Rougeti | 618 |
| — Theileri | 616, 619 |
| — transvaalense | 619 |
| — ugandense | 620 |
| — vivax | 621 |
| Trypanosomiasis | 614 |
| Trypanozoon | 614 |
| — equinum | 619 |
| — equiperdum | 618 |
| — Lewisi | 616 |
| Trypsin, Entgiftung durch | 71 |
| Trypsinbildung | 52, 54, 109, 372 |
| Tsetse | 614, 617 |
| Tuberkelbazillen, Anreicherung | 662 |
| Tuberkelbacillus vergl. Myc. tub. | 534 |
| Tuberkelbazillenfärbung | 661, 670 |
| Tuberkulin | 69, 72, 543, 548 |
| Tuberkulinsäure | 539 |
| Tuberkuloalbumin | 544 |
| Tuberkulome | 540 |
| Tuberkulosamin | 539 |
| Tuberkulose, Eingangspforte | 540 |
| Tuberkuloseähnliche Bazillen | 546, 561 |
| Tuberkulozidin | 544 |
| Tumor albus | 540 |
| — maligne, Streptok. therap. | 170 |
| Typhus | 116, 123 |
| — recurrens | 621 |
| Typhus-Bacillus = Bact. typhi | 302 |
| — exanthematicus | 646 |
| — schnittfärbung | 671 |
| — serumdiagnose | 123, 129, 318 |
| Typhusnährböden | 680 |
| Typhusträger (Gesunde) | 96, 307 |
| Tyrogen | 431 |
| Tyrosin | 57, 63, 68 |
| Tyrosinase | 57, 585 |
| Tyrothrix | 396 |
| — geniculata | 430 |
| — tenuis | 420, 425 |

U.

| | |
|-------------------------|-------------|
| Ulcus molle | 272 |
| Ulcus serpens corneae | 185 |
| Umsatzprodukte | 50 |
| Underlant fever | 227 |
| Urease | 66 |
| Urethritis | 216, 340 |
| Urobacillus | 66, 67, 385 |
| — liquefaciens septicus | 388 |
| Urococcus | 66 |
| Urtiere | 609 |
| Uschsinsky-Nährboden | 22 |

V.

| | |
|----------------------------|---|
| Vaccine | 169, 607 |
| Vaginitis | 216 |
| Vakuolen | 10 |
| Valeriansäure | 93 |
| Valeriansäurebildner | 464 |
| Variabilität der Bakterien | 139 |
| — der Geisselbildung | 7 |
| — der Verflüssigung | 52 |
| — der Virulenz | 97 |
| Variolaorganismen | 97, 607 |
| „Veld Sore“ | 249 |
| Verflüssigung der Gelatine | 52 |
| Vermehrungsgeschwindigkeit | 20 |
| Vermehrung der Spaltpilze | 11 |
| Verruga | 559 |
| Verwerfen der Kühe | 533 |
| Verzweigung, dichotome | 4 |
| Vesuvium | 650 |
| Vibrio-Arten | 469 |
| Vibrio-Gattungsdefinition | 468 |
| Vibrio | |
| — albensis | 469, 485 |
| — als Gattung | 150 |
| — aquatilis | 485 |
| — aureus | 494 |
| — balticus | 486 |
| — berlinensis | 485 |
| — cardii | 484 |
| — cholerae | 7, 8, 12, 18, 20, 28, 30, 46, 53, 56, 57, 72, 73, 78, 87, 89, 98, 103, 115, 119, 120, 121, 128, 469 |

| | |
|---|-------------------------------|
| <i>Vibrio chrysanthemoides</i> | 493 |
| — — Nachweismethoden | 487 |
| — — monotricha | 490 |
| — — polytricha | 490 |
| — — Vorkultur | 487 |
| — danubicus | 485 |
| — Dunbar | 485 |
| — denitrificans | 468 |
| — El Tor | 481 |
| — Finkler et Prior | 483 |
| — Fischeri | 486 |
| — flavescens | 494 |
| — flavus | 494 |
| — helcogenes | 484 |
| — indicus | 485 |
| — lingualis | 469, 494 |
| — lissabonensis | 484 |
| — luminosus | 486 |
| — Metschnikovii | 57, 469, 482 |
| — nasalis | 569, 494 |
| — Nasik (Naskin) | 477 |
| — parvus | 494 |
| — Proteus | 53, 469, 475, 479, 483 |
| — pyogenes | 493 |
| — romanus | 481 |
| — rugula | 149 |
| — saprophiles α , β , γ | 486 |
| — serpens | 497 |
| — spermatozoides | 493 |
| — terrigenus | 468, 469, 486 |
| — tonsillaris | 469 |
| — tyrogenes | 475, 484 |
| <i>Vibrio septique</i> | 450 |
| Vibrionen | |
| — aus Wasser, choleraähnliche | 477 |
| — septikämie | 483 |
| Vitale Färbung | 666 |
| Vinylcholin | 68 |
| Virulenz | 95 |
| — Abschwächung | 97 |
| — Erhaltung | 97 |
| — Schwankungen | 97 |
| — Steigerung | 41, 97 |
| Vogeldiphtherie | 276 |
| Vogelmalaria | 642 |
| Vogelpest | 602 |
| Volutanskugeln | 10 |
| Volutin | 9 |

| | |
|-------------------------------------|----------|
| Vorkultur bei <i>Vibr. cholerae</i> | 479, 487 |
| Vorspore | 13 |

W.

| | |
|-------------------------------|------------|
| Wachs in Bakterien | 17 |
| Wachstumsbeeinflussung durch | |
| andere Bakt. | 39 |
| Wachstum, Abschwächung | 26 |
| der Spaltpilze | 11 |
| Waldfischrauschbrand | 456 |
| Wassergehalt der Bakterien | 18 |
| — -Mangel | 29 |
| — als Nährboden | 20, 21 |
| — -Stoff | 89, 90, 94 |
| — — -superoxyd | 38, 58 |
| — -untersuchung | 690 |
| — -Vibrionen, choleraähnliche | 477 |
| Wasserstoffgas, Verdrängung | |
| der Luft durch | 688 |
| Wärmebedürfnis der Bakterien | 33, 46 |
| Wärmebildung | 49 |
| Wechselfieber | 630 |
| Wei, lange | 179 |
| Weichkäse | 464 |
| Weiderot | 642 |
| Weilsche Krankheit | 389 |
| Weinblattabkochung | 23 |
| Welken der Cucurbitaceen | 598 |
| Westindischer Leuchtbacillus | 485 |
| Widals Reaktion | 126, 489 |
| Widerstandskraft gegen Chemi- | |
| kalien | 26 |
| Wildseuche | 275 |
| Winckelsche Krankheit | 340 |
| Winddorn | 576 |
| Woolsorters disease | 406 |
| Wunddiphtherie | 340, 515 |
| — -Infektion | 340 |
| Wurstvergiftung | 389 |
| Wurzelbacillus | 412 |
| — -Bakterien | 84, 264 |

X.

| | |
|----------------|-----|
| Xanthin | 17 |
| Xerosebacillus | 524 |

Z.

| | | | |
|------------------------|---------|-------------------------------|--------|
| Zählung der Keime | 25, 40 | Zuckerrüben gummosis | 599 |
| Zahnbelag | 589 | — -schüttelkur | 686 |
| Zahnfäulnis | 624 | — -Vergärung | 59, 64 |
| Zecken | 643 | — -zerlegung | 87 |
| Zeckenfieber | 623 | Zuckerfreie Nährböden | 678 |
| Zellmembran | 4 | Zuckerrohrkrankheit | 597 |
| Zenkersche Flüssigkeit | 653 | Zuckerrübennährböden | 683 |
| Ziehlsche Lösung | 650 | Zusammensetzung der Bakterien | 17 |
| Zimtsäure | 105 | Zwergformen | 139 |
| Zoogloea | 5 | Zwiebelbacterium | 347 |
| Zuchtlähme | 618 | Zwischenkörper | 118 |
| Zuckeragar | 678 | Zygoblasten | 638 |
| — -haltige Nährböden | 87, 677 | Zygomyceten | 150 |
| | | Zygote | 637 |
| | | Zymase | 60 |

Übersichtstabelle über die biologischen Eigenschaften der im Atlas abgebildeten Arten.
Nach eigenen Beobachtungen.

In allen Staben bedeutet + Vorhandensein, — Fehlen der in der Überschrift bezeichneten Eigenschaft. Ein leeres Feld bedeutet fehlende Beobachtung.
In Stab 1 sind die Autoren weggeblieben, die im Atlas zu sehen sind.
In Stab 6 bedeutet Δ , dass die Verflüssigung sehr langsam eintritt.
In Stab 8 bedeutet Δ , dass wir bald Koagulation der Milch, bald Ausbleiben sahen.
In Stab 15 bedeutet 1 schwaches, 2 gutes, 3 sehr kräftiges Wachstum.

| Tafelnummer | Name | Grösse in μ | Farblich nach Gram | Aerobes und anaerobes Wachstum | Verflüssigung der Gelatine | Bouillonkultur | Milchkultur | Sporenbildung | Farbstoffbildung auf der Agarstrichkultur | Schwefelwasserstoffentwicklung | Indol-Reaktion | Säurebildung in 5 Tagen in 100 cm 2% Traubenzuckerbouillon ausgebr. 1. cem Normallauge (Temp. 37°) | Gasentwicklung in Zuckeragar | Wachstumsintensität auf verschiedenen Nährböden, wenn zu 1 Liter neutralem Nährboden gefügt sind X cem Normallauge | Wachstum in Kollensäure nach C. Frankel | Name | Tafelnummer | | | | |
|-------------|-------------------------------|---------------------------------|--------------------|--------------------------------|----------------------------|----------------|-------------|---------------|---|--------------------------------|----------------|--|------------------------------|--|---|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|-------------------------------|------------------|----|
| | | | | aerob | anaerob | Häutchen | Trübung | Koagulation | Reaktion | | | | | 10 NaOH | 0 | 10 H ₂ SO ₄ | 20 H ₂ SO ₄ | | | | |
| 5 | Streptoc. pyogenes | 0,6-0,8 | + | + | + | — | — | + | Sauer | — | — | 2,2 | — | — | — | — | — | gestört | Streptoc. pyogenes | 5 | |
| 6 | Mic. intracellularis | 0,6-1,1 | + | + | + | — | — | + | Amphoter | — | — | 0,8 | — | — | — | — | — | Mic. intracellularis | 6 | | |
| 7 | Streptoc. lanceolatus | L. 0,8 | + | + | + | — | — | + | Sauer | — | — | — | — | — | — | — | — | Streptoc. lanceolatus | 7 | | |
| 7 | Streptoc. mucosus | B. 0,1-0,4 0,8-1,0 | + | + | + | — | — | + | Sauer bis amphoter | — | — | 1,5 | — | — | — | — | — | Streptoc. mucosus | 7 | | |
| 8 | Sarc. flava | 1,0-1,6 | + | + | + | — | — | + | Schw. sauer | — | — | 0,2 | — | 3 | 3 | 3 | 0 | nicht | Sarc. flava | 8 | |
| 9 | Sarc. aurantiaca | 0,6-0,8 | + | + | + | — | — | + | Amphoter | — | — | 2,2 | — | 2 | 3 | 3 | 3 | nicht | Sarc. aurantiaca | 9 | |
| 11 | Sarc. pulmonum | 0,8-1,0 | + | + | + | — | Schwach | + | Sauer | — | — | 0,3 | — | 2 | 3 | 3 | 1 | — | Sarc. pulmonum | 11 | |
| 11 | Mic. luteus | 0,4-1,2 | + | + | + | — | — | + | Sauer | — | — | 0,3 | — | 3 | 3 | 3 | 1 | — | Mic. luteus | 11 | |
| 12 | Sarc. tetragena | 0,4-1,0 | + | + | + | — | — | + | Amphoter | — | — | Schwach | — | 3 | 3 | 3 | 1 | gestört | Sarc. tetragena | 12 | |
| 13 | Mic. pyogenes α aureus | 0,7-1,0 | + | + | + | — | — | + | Schw. alkal. | — | — | 3,3 | — | 2 | 3 | 2 | 3 | gestört | Mic. pyogenes α aureus | 13 | |
| 13 | Mic. pyogenes β citreus | 0,5-1,4 | + | + | + | — | — | + | Alkalisch | — | — | 0,3 | — | 2 | 3 | 3 | 3 | — | Mic. pyogenes β citreus | 13 | |
| 14 | Mic. pyogenes γ albus | 0,4-1,0 | + | + | + | — | — | + | Alkalisch | — | — | 0,3 | — | 2 | 3 | 3 | 3 | — | Mic. pyogenes γ albus | 14 | |
| 14 | Mic. candidans | 0,4-1,0 | + | + | + | — | Schwach | — | Schw. sauer | — | — | 0,8 | — | 2 | 2 | 3 | 3 | — | Mic. candidans | 14 | |
| 15 | Mic. gonorrhoeae | 0,8 | + | + | + | — | Mässig | — | Sauer | — | — | 1,4 | — | 2 | 2 | 2 | 3 | — | Mic. gonorrhoeae | 15 | |
| 16 | Mic. roseus | 0,3-1,2 | + | + | + | — | — | + | Alkalisch | — | — | 0,2 | — | 3 | 3 | 3 | 2 | — | Mic. roseus | 16 | |
| 17 | Mic. melitensis | L. 0,3-1,2 Fäden | + | + | + | — | Schwach | — | Amphoter | — | — | — | — | 2 | 3 | 1 | 0 | — | Mic. melitensis | 17 | |
| 17 | Bact. influenzae | bis 4 μ L. 1,2 B. 0,4 | + | + | + | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | vermindert | Bact. influenzae | 17 | |
| 18 | Bact. sept. haemorrhag. | L. 0,5-1,2 B. 0,4-0,6 | + | + | + | — | Schwach | + | Sauer | — | — | — | — | — | — | — | — | — | Bact. sept. haemorrhag. | 18 | |
| 19 | Bact. pestis | L. 0,6-1,9 B. 0,6 | + | + | + | — | — | + | Anfangs trübe | — | — | — | — | — | — | — | — | — | Bact. pestis | 19 | |
| 20 | Bact. acidi lactici | L. 0,6-2,0 B. 0,4-0,6 | + | + | + | — | — | + | Sauer | — | — | — | — | 2 | 2 | 2 | 3 | gut | Bact. acidi lactici | 20 | |
| 21 | Bact. pneumoniae | L. 0,6-3,2 B. 0,5-0,8 | + | + | + | — | — | + | Sauer | — | — | Schwach | — | 2 | 2 | 3 | 3 | gut | Bact. pneumoniae | 21 | |
| 22 | Bact. typhi | L. 1,0-3,2 B. 0,6-0,8 | + | + | + | — | Schwach | — | Amphoter | — | — | — | — | 2 | 1 | 2 | 3 | gut | Bact. typhi | 22 | |
| 23 | Bact. paratyphi B | wie bei Typhus | + | + | + | — | Schwach | — | Amphoter | — | — | — | — | 2 | 2 | 3 | 3 | gut | Bact. paratyphi B | 23 | |
| 24 | Bact. coli | L. 0,8-3,3 B. 0,4-0,6 | + | + | + | — | — | + | Sauer | — | — | — | — | 2 | 2 | 3 | 3 | — | Bact. coli | 24 | |
| 25 | Bact. coli | L. 0,8-3,3 B. 0,4-0,6 | + | + | + | — | — | + | Sauer | — | — | — | — | 2 | 2 | 3 | 3 | — | Bact. coli | 25 | |
| 26 | Bact. punctatum | L. 0,8- ∞ B. 0,5 | + | + | + | — | — | + | Alkalisch | — | — | — | — | 2 | 2 | 2 | 1 | — | Bact. punctatum | 26 | |
| 27 | Bact. punctatum | L. 0,8- ∞ B. 0,5 | + | + | + | — | — | + | Alkalisch | — | — | — | — | 2 | 2 | 2 | 1 | — | Bact. punctatum | 27 | |
| 28 | Bact. latericum | L. 0,8-1,0 B. 0,4-0,6 | + | + | + | — | — | + | Schw. alkal. | — | — | — | — | 1 | 2 | 3 | 1 | — | Bact. latericum | 28 | |
| 29 | Bact. prodigiosum | L. 0,3-1,0 B. 0,2-0,3 | + | + | + | — | — | + | Sauer | — | — | — | — | 3 | 3 | 2 | 3 | gering | Bact. prodigiosum | 29 | |
| 30 | Bact. kiliense | L. 0,8-2,3 B. 0,3-0,6 | + | + | + | — | — | + | Sauer | — | — | — | — | 3 | 3 | 3 | 3 | — | Bact. kiliense | 30 | |
| 31 | Bact. violaceum | L. 1,6-4,8 B. 0,5-0,8 | + | + | + | — | — | + | Sauer | — | — | — | — | 2 | 3 | 2 | 1 | — | Bact. violaceum | 31 | |
| 32 | Bact. pyocyaneum | L. 1,4-6 B. 0,4 | + | + | + | — | — | + | Amphoter, später alkal. | — | — | — | — | 1 | 2 | 3 | 3 | nicht | Bact. pyocyaneum | 32 | |
| 33 | Bact. fluorescens | L. 1,6-3,0 B. 0,4-0,6 | + | + | + | — | — | + | Amphoter, später alkal. | — | — | — | — | 3 | 3 | 3 | 3 | — | Bact. fluorescens | 33 | |
| 34 | Bact. putidum | L. 1,6- ∞ B. 0,4-0,8 | + | + | + | — | — | + | Amphoter | — | — | — | — | 2 | 3 | 2 | 3 | — | Bact. putidum | 34 | |
| 35 | Bact. synecyaneum | L. 1,2-3 B. 0,5 | + | + | + | — | — | + | Alkalisch | — | — | — | — | 3 | 3 | 2 | 3 | nicht | Bact. synecyaneum | 35 | |
| 36 | Bact. Zopfi | L. 0,6-1,1 B. 0,5-0,8 | + | + | + | — | — | + | Schw. alkal. | — | — | — | — | 1 | 2 | 3 | 1 | vermindert | Bact. Zopfi | 36 | |
| 37 | Bact. Zopfi | L. 0,6-1,1 B. 0,5-0,8 | + | + | + | — | — | + | Schw. alkal. | — | — | — | — | 1 | 2 | 3 | 1 | vermindert | Bact. Zopfi | 37 | |
| 38 | Bact. vulgare | L. 0,8-6,4 Mitt. 2-3 | + | + | + | — | — | + | Schw. sauer | — | — | — | — | 3 | 3 | 2 | 1 | gut | Bact. vulgare | 38 | |
| 39 | Bact. vulgare | L. 0,8-6,4 Mitt. 2-3 | + | + | + | — | — | + | Schw. sauer | — | — | — | — | 3 | 3 | 2 | 1 | gut | Bact. vulgare | 39 | |
| 40 | Bact. murisepticum | B. 4,3-0,5 L. 1,0-4,8 | + | + | + | — | — | + | Amphoter | — | — | — | — | 2,1 | — | — | — | — | Bact. murisepticum | 40 | |
| 40 | Bact. erysipelas suum | B. 0,4-0,6 L. 1,6-4,8 | + | + | + | — | — | + | Amphoter | — | — | — | — | 2,2 | — | — | — | — | Bact. erysipelas suum | 40 | |
| 41 | Bac. anthracis | B. 0,2-0,4 L. 1,2-3,2 | + | + | + | — | — | + | Schw. alkal. | — | — | — | — | 2 | 2 | 3 | 1 | nicht | Bac. anthracis | 41 | |
| 42 | Bac. anthracis | B. 0,2-0,4 L. 1,2-3,2 | + | + | + | — | — | + | Schw. alkal. | — | — | — | — | 2 | 2 | 3 | 1 | nicht | Bac. anthracis | 42 | |
| 43 | Bac. mycoides | L. 1,6-3,6 B. 0,8 | + | + | + | — | — | + | Alkalisch | — | — | — | — | 2,4 | — | 3 | 3 | 1 | nicht | Bac. mycoides | 43 |
| 44 | Bac. subtilis | L. 1,2-2,6 B. 0,8-1,2 | + | + | + | — | — | + | Schw. alkal. | — | — | — | — | 2,5 | — | 3 | 3 | 3 | nicht | Bac. subtilis | 44 |
| 45 | Bac. subtilis | L. 1,2-2,6 B. 0,8-1,2 | + | + | + | — | — | + | Schw. alkal. | — | — | — | — | 2,5 | — | 3 | 3 | 3 | nicht | Bac. subtilis | 45 |
| 46 | Bac. megatherium | L. 1,6-5,0 B. 0,6-0,8 | + | + | + | — | — | + | Schw. alkal. | — | — | — | — | 2,3 | — | 1 | 3 | 3 | nicht | Bac. megatherium | 46 |
| 47 | Bac. megatherium | L. 1,6-5,0 B. 0,6-0,8 | + | + | + | — | — | + | Schw. alkal. | — | — | — | — | 2,3 | — | 1 | 3 | 3 | nicht | Bac. megatherium | 47 |
| 48 | Bac. vulgatus | L. 1,6-5,0 B. 0,8 | + | + | + | — | — | + | Stark alkal. | — | — | — | — | 2,3 | — | 3 | 3 | 3 | — | Bac. vulgatus | 48 |
| 49 | Bac. vulgatus | L. 1,6-5,0 B. 0,8 | + | + | + | — | — | + | Stark alkal. | — | — | — | — | 2,3 | — | 3 | 3 | 3 | — | Bac. vulgatus | 49 |
| 50 | Bac. mesentericus | L. 0,8-2,4 B. 0,7-0,9 | + | + | + | — | — | + | Schw. alkal. | | | | | | | | | | | | |



J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Lehmann's medizinische Handatlanten Bd. IV.

Atlas und Grundriss

der

Krankheiten der Mundhöhle, des Rachens und der Nase

von **Dr. L. Grünwald**, Bad Reichenhall-München.

Zweite vollständig umgearbeitete und erweiterte Auflage.

Mit 42 farbigen Tafeln und 39 Textabbildungen.

Preis schön und dauerhaft gebunden Mk. 12.—.

Im Verhältnis zu der 1. bildet die 2. Auflage einen recht stattlichen Band. Die Tafeln sind zum grössten Teil neu bearbeitet und bedeutend vermehrt. Wir möchten ganz besonders die reiche Auswahl und glückliche Wiedergabe der luetischen Erkrankungen der Mundhöhle, des Rachens und der Nase hervorheben und als einen Hauptvorzug des Werkes die wohl gelungenen mikroskopischen Tafeln bezeichnen, die wir für ein richtiges Studium nicht missen möchten. — Der Text gibt ganze, kurz gefasste Krankheitsgeschichten mit den wichtigsten Notizen, wodurch die ganze Darstellung des Stoffes gewinnt. — Ein alphabetisches Schlagwortregister gestattet rascheste Orientierung. — Auch die neue Auflage entspricht sämtlichen Anforderungen und wird ihre zahlreichen Freunde finden. „Vereinsblatt der pfälz. Aerzte“ 1902, No. 1.

Band XIV.

Grundriss der Kehlkopfkrankheiten und Atlas der Laryngoskopie.

Von **Dr. L. Grünwald**, Bad Reichenhall-München.

Zweite vermehrte und verbesserte Auflage.

Mit 112 farbigen Abbildungen auf 47 Tafeln und 26 schwarzen Abbildungen im Text.

Preis schön und dauerhaft gebunden Mk. 10.—.

Diese zweite Auflage ist ganz wesentlich umgestaltet. Die farbigen Tafeln, sowohl die makroskopischen als die mikroskopischen sind zum grossen Teil durch neue ersetzt worden. Jeder Facharzt, aber auch der praktische Arzt und der Student wird gerne diesen Band erwerben, zumal der Preis ausserordentlich niedrig ist.

Die Therapie der Kehlkopftuberkulose

mit besonderer Rücksicht auf den

galvanokaustischen Tiefenstich und äussere Eingriffe.

Von **Dr. L. Grünwald**, Bad Reichenhall-München.

147 Seiten gr. 8^o mit 9 farbigen Abbildungen auf 4 Tafeln und 3 schwarzen Figuren im Text.

Preis geheftet Mk. 5.—, gebunden Mk. 6.—.

J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Lehmann's medizinische Handatlanten.



Lepra.

Band V.

Atlas und Grundriss der Hautkrankheiten

von

Prof. Dr. Franz Mracek in Wien.

Mit 77 farbigen Tafeln nach Originalaquarellen von Maler J. Fink u. Arthur Schmitson und 50 schwarzen Abbildungen.

Preis schön u. dauerhaft geb.

Mk. 16.—.

Dieser Band, die Frucht jahrelanger wissenschaftlicher und künstlerischer Arbeit, enthält neben 77 farbigen Tafeln von ganz hervorragender Schönheit noch zahlreiche schwarze Abbildungen und einen reichen, das gesamte Gebiet der Dermatologie umfassenden Text. Die Abbildungen sind durchweg Originalaufnahmen nach dem lebenden Materiale der Mracek'schen Klinik.

Band VI.

Atlas der Syphilis

und der

venerischen Krankheiten

mit einem

Grundriss der Pathologie und Therapie derselben

von

Professor Dr. Franz Mracek in Wien.

Mit 71 farbigen Tafeln nach Originalaquarellen

von Maler A. Schmitson und 16 schwarzen Abbildungen.

Preis schön und dauerhaft gebunden Mk. 14.—.

Nach dem einstimmigen Urteile der zahlreichen Autoritäten, denen die Originale zu diesem Werke vorlagen, übertrifft dasselbe an Schönheit alles, was auf diesem Gebiete nicht nur in Deutschland, sondern in der gesamten Weltliteratur geschaffen wurde.

J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Atlas und Grundriss der gesamten Augenheilkunde.

Von
Professor **Dr. O. Haab**
in Zürich.

Vollständig in 3 Bänden zum Preis von je **Mk. 10.—**
(jeder Band ist einzeln käuflich).

Band I. Atlas der äusserlich sichtbaren Erkrankungen des Auges nebst Grundriss ihrer Pathologie und Therapie.

3. stark vermehrte Auflage.
Mit 86 farbigen Abbildungen auf
46 Tafeln nach Aquarellen von Maler
Johann Fink und 13 schwarzen Ab-
bildungen im Text.

Preis eleg. gebunden **Mk. 10.—**
(Lehmann's medicin. Handatlanten
Bd. XVIII.)

Band II. Atlas und Grundriss der Ophthalmoskopie und ophthalmoskop. Diagnostik.

4. verbesserte Auflage.

Mit 149 farbigen und 7 schwarzen
Abbildungen,

Preis eleg. gebunden **Mk. 10.—**

(Lehmann's medicin. Handatlanten
Bd. VII.)



Band III. Atlas und Grundriss der Lehre von den Augenoperationen.

Mit 30 farbigen Tafeln und zahlreichen schwarzen
Abbildungen.

Elegant gebunden **Mk. 10.—**

(Lehmann's medicin. Handatlanten Bd. XXXI.)

Dieses Werk des bekannten klinischen Lehrers und Ophthalmologen
steht unter den gegenwärtigen Augenoperationslehren zweifellos an erster
Stelle, wenn es gilt, sich in Kürze über die Ausführung einer Augenoperation
und über alles, was dabei von Wichtigkeit ist, zu orientieren.

Da die blosse Beschreibung, selbst wenn sie so mustergültig und alles
Praktisch-Wichtige berücksichtigend, wie hier, bei operativen Eingriffen zur
Klarlegung des Vorgehens in der Regel nicht ausreicht, so ist die Beifügung
der 30 farbigen Tafeln und 150 schwarzen ausgezeichneten Abbildungen be-
sonders dankbar zu begrüssen.

„Zentralblatt für innere Medizin“ in No. 6 vom 11. Februar 1905.

J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Lehmann's mediz. Handatlanten.

Band XI/XII.

Atlas und Grundriss der patholog. Anatomie.

Von Ober-
medizinalrat
Professor
Dr. O. v. Bollinger.

In
130 farbigen
Tafeln nach
Originalen
von Maler
A. Schmitson.

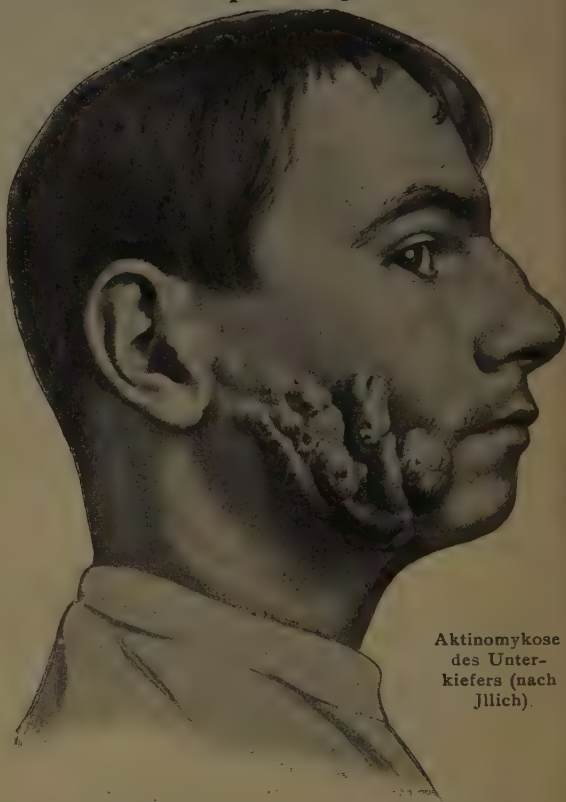
2. stark
vermehrte
Auflage.

Preis
jedes Bandes
eleg. geb.
Mk. 12.—

Korrespondenz-
blatt für
Schweizer
Aerzte 1895, 24:

Die farbigen Tafeln des vorliegenden Werkes sind geradezu mustergetrigt ausgeführt. Die komplizierte Technik, welche dabei zur Verwendung kam (15facher Farbedruck nach Original-Aquarellen) lieferte überraschend schöne, naturgetreue Bilder, nicht nur in der Form, sondern namentlich in der Farbe, so dass man hier wirklich von einem Ersatz des natürlichen Präparates reden kann. Der praktische Arzt, welcher erfolgreich seinen Beruf ausüben soll, darf die pathol. Anatomie, „diese Grundlage des ärztl. Wissens und Handelns“ (Rokitansky) zeitlebens nie verlieren. — Der vorliegende Atlas wird ihm dabei ein ausgezeichnetes Hilfsmittel sein, dem sich zur Zeit, namentlich wenn man den geringen Preis berücksichtigt, nichts Ähnliches an die Seite stellen lässt. Die Mehrzahl der Tafeln sind reine Kunstwerke; der verbindende Text aus der bewährten Feder Prof. Bollingers gibt einen zusammenhängenden Abriss der für den Arzt wichtigsten path.-anat. Prozesse. — Verfasser und Verleger ist zu diesem prächtigen Werke zu gratulieren.

E. Haflter.



Aktinomycose
des Unterkiefers (nach
Jllich).

J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Lehmann's mediz. Handatlanten.

Band XIII.

Atlas und Grundriss der Verbandlehre

für Studierende und Aerzte von

Dr. Albert Hoffa,

a. o. Professor der Universität Berlin, Geh. Medizinalrat, Direktor
der Universitäts-Poliklinik für orthopädische Chirurgie.

3. vermehrte und verbesserte Auflage.

Mit 148 Tafeln nach Originalaquarellen von Maler Fink.

Preis elegant gebunden Mk. 8.—

Band XVI.

Atlas und Grundriss

der

chirurgischen Operationslehre

von

Dr. Otto Zuckerkandl

Privatdozent

an der Universität Wien.

**Dritte, vermehrte
und verbesserte Auflage.**

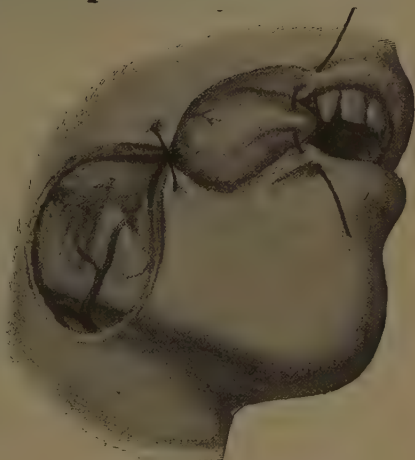
Mit 46 farb. Tafeln nach
Originalaquarellen

von

**Maler Bruno Keilitz und
Maler G. Hammerschmidt**

und 309 schwarzen Abbil-
dungen im Texte.

Preis geb. Mk. 12.—



Meloplastik nach Kraske-Gersuny.

J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Lehmann's mediz. Handatanten.

Band XX/XXI.

Atlas und Grundriss
der
pathologischen Histologie.
Spezieller Teil.

120 farbige Tafeln nach Originalen des Universitätszeichners **C. Krapf**
und reicher Text.

Von Professor **Dr. Hermann Dürck** in München.

2 Bände Preis geb. je **Mk. 11.—**

Band XXII.

Atlas und Grundriss
der
Allgemeinen pathologischen Histologie
von Professor **Dr. Hermann Dürck** in München.
Mit 77 vielfarbigen lithographischen und 31 zum Teil zweifarbigen
Buchdruck-Tafeln nach Originalen von Maler **K. Dirr** und Uni-
versitätszeichner **C. Krapf.**

Preis geb. **Mk. 20.—**

Durch die farbenprächtigen Abbildungen dieses Werkes fühlt sich jeder, der es betrachtet, vor ein Mikroskop versetzt, durch das er meisterhaft hergestellte, frisch und schön gefärbte Schnitte betrachtet.

Jeder Tafel steht voran eine knappe, klare Erläuterung der einzelnen Bilder, während sich darunter ein fortlaufender Text befindet, aus dem alles Wissenswerte über die entsprechende Krankheit und über die allgemeinen Krankheitsursachen kurz aber klar zu ersehen ist.

Das Werk wird vielen Gelegenheit geben, sich die Bilder aus der Studienzeit wieder in das Gedächtnis zurückzurufen. Vielen wird es auch eine willkommene Ergänzung der Lehrbücher der allgemeinen und der eingehenderen Lehre von den Krankheiten sein, deren Abbildungen grösstenteils nicht so sprechende Naturtreue besitzen, weil sie meist zu Lehrzwecken entweder zeichnerisch vereinfacht oder aus mehreren Bildern zusammen-
gestellt sind.

D. hat die Abbildungen mit grossem Verständnis und glücklichem Griffе ausgewählt und für ihre naturgetreue Wiedergabe durch einen berufenen Zeichner, sowie durch sorgfältigen Abdruck Sorge getragen.

So wird denn diesem Werke eine freundliche Aufnahme in weiten Kreisen beschieden sein.

Schmidt's Jahrbücher der gesamten Medizin, 1900.

J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Lehmann's medizinische Handatlanten.

Band XXIII.

Atlas und Grundriss

der

orthopädischen Chirurgie

von Privatdozent Dr. A. Lüning, Zürich

und Privatdozent Dr. W. Schulthess, Zürich.

Mit 16 farbigen Tafeln und 366 Textabbildungen.

Preis schön und dauerhaft gebunden Mk. 16.—.

Band XXIV.

Atlas und Grundriss

der

Ohrenheilkunde.

Unter Mitwirkung von

Hofrat Professor Dr. A. Politzer in Wien

herausgegeben von

Privatdozent Dr. Gustav Brühl, Ohrenarzt in Berlin.

Zweite, umgearbeitete und erweiterte Auflage.

Mit 265 farbigen Abbildungen auf 47 Tafeln und 163 Textabbildungen nach Originalen der Maler G. Hammerschmidt, M. Landsberg und A. Schmitson.

Preis elegant gebunden

Mk. 12.—

Dieses Werk enthält neben einem vorzüglichen Grundriss, der alles Wissenswerte über Anatomie, Pathologie und Therapie in klarer, knapper, aber doch erschöpfender Form zur Darstellung bringt, einen Atlas von seltener Reichhaltigkeit. Den pathologischen Präparaten sind meist die normal anatomischen gegenübergestellt, sodass das Verständnis ungemein erleichtert wird. Die Ausföhrung der Tafeln wurde von den ersten Autoritäten als geradezu klassisch bezeichnet. Der Preis ist im Verhältniss zu dem Gebotenen erstaunlich billig.



Eisblase für das Ohr.

J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Lehmann's medizinische Handatanten.

Band VIII.

Atlas und Grundriss

der

traumat. Frakturen und Luxationen

von

Professor Dr. H. Helferich in Kiel.

Mit 76 vielfarbigen lithographischen Tafeln und 238 Figuren im
Text von Maler B. Keilitz.

Siebente, verbesserte und vermehrte Auflage.

Preis dauerhaft gebunden Mk. 12.—.

Wir haben den Helferich'schen Atlas wiederholt an dieser Stelle besprochen. Er gehört zu den besten und praktisch wichtigsten der schönen Lehmann'schen Sammlung von Handatanten. Die vorliegende 6. Auflage hat durch Aufnahme der neuesten einschlägigen Tatsachen, sowie einiger neuer Bilder eine weitere Vermehrung erfahren. Die Zahl der Tafeln beträgt nunmehr 76, jene der Figuren im Text 195. Die Naturtreue und Schönheit der Bilder ist allseitig bekannt. Die neue Auflage wird, gleich ihren Vorgängern, Aerzten und Studierenden ein ebenso treuer als angenehmer Führer auf dem ärztlich und sozial so wichtigen Gebiet der Luxationen sein.

Klinisch-therapeutische Wochenschrift, Wien. (Ueber die 6. Auflage.)

Band XXXIV.

Grundriss und Atlas

der

Allgemeinen Chirurgie

von

Professor Dr. Georg Marwedel.

26 Bogen Text. Mit 28 farbigen Tafeln und 171 schwarzen Textabbildungen nach Originalen von Maler Arthur Schmitson.

Preis gebunden Mk. 12.—.

Das reichhaltige, ausserordentlich instructive Bildermaterial entstammt zum grossen Teil der Klinik von Professor Czerny in Heidelberg. Dem illustrativen Teil des Buches steht ein ebenbürtiger Text zur Seite. Professor Marwedel, der es als Dozent in hervorragender Weise verstanden hat, den behandelten Gegenstand klar und anschaulich zur Darstellung zu bringen, hat auch in diesem Lehrbuch gezeigt, dass er den schriftlichen Ausdruck ebenso beherrscht, wie das gesprochene Wort. Das praktisch Wichtige ist stets in den Vordergrund gerückt. Aerzte wie Studenten finden in diesem Lehrbuch eine knappe, aber doch alles Wichtige erschöpfend behandelnde Darstellung des gesamten Gebietes der allgemeinen Chirurgie.

J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Lehmann's medizinische Handatlanten

Band XXXVI.

Grundriss und Atlas

der

Speziellen Chirurgie

von

Professor

Dr. Georg Sultan.

I. Teil.

Mit 40 vielfarbigen Tafeln und 218 zum Teil zwei- und dreifarbigen Abbildungen nach Originalen von Maler **Schmitson**-Berlin u. **Braune**-Königsberg.



Makromelie.

Text 29 Bogen 8°.

Preis dauerhaft gebunden Mk. 16.—.

Ein treffliches, knappes, aber doch alles erschöpfendes Lehrbuch. Die Illustration, die an der Hand instruktiver, in meisterhafter Weise wiedergegebenen Fälle, die ganze Materie behandelt, bildet eine vorzügliche Ergänzung des Textes. Das Buch darf wohl die bestillustrierte deutsche Chirurgie genannt werden.

Aerzte, die sich über den weiteren Stand der chirurgischen Wissenschaft orientieren wollen, wie Studenten, die danach studieren, werden gleichermassen Belehrung und Anregung finden.

Der Schlussband ist in Vorbereitung.

Band XXV.

Atlas und Grundriss

der

Unterleibsbrüche

von

Professor **Dr. Georg Sultan** in Berlin.

Mit 36 farbigen Tafeln und 83 schwarzen Textabbildungen.

Preis elegant gebunden Mk. 10.—

Dieser Atlas bringt die Hernien in geradezu einziger Art zur Darstellung. Die vorkommenden Abbildungen, die farbigen sowohl als auch die schwarzen, sind vorzüglich ausgeführt und machen das Buch zu einem wertvollen Ratgeber für jeden Arzt und Medizinstudierenden. Der Text des Buches zeichnet sich durch klare und übersichtliche Behandlung des Stoffes aus. — Der Atlas ist ein Gegenstück zu Helferich, Frakturen und Luxationen, und es ist zu erwarten, dass Sultan ebenso wie Helferich bald in keiner medizin. Bibliothek fehlen wird.

J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Lehmann's medizinische Handatanten.

Band XXVI.

Atlas und Grundriss der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen

von

Professor Dr. J. Sobotta in Würzburg.

17 Bogen Text. 80 farbige Tafeln und 68 Textabbildungen
nach Originalen von Maler W. Freytag.

Schön und dauerhaft gebunden Mk. 20.—

Die lithographischen Tafeln dieses Kompendiums sind mit Hilfe von mehr als 30 verschiedenen Farben ausgeführt. Die Figuren stammen grösstenteils von zwei Hingerichteten; die Präparate wurden zunächst photographiert und in die Umrisse hinein gezeichnet. So wurden Abbildungen von grosser Naturtreue und bei genau bekannter Vergrösserung erzielt. Der Gang der Darstellung schliesst sich dem in mikroskopischen Kursen gebräuchlichen an, und wenn der Text auch im allgemeinen fortlaufend den Figuren folgt, so ist er doch in sich geschlossen und von den letzteren unabhängig. Für den heute Studierenden wird durch die farbigen Abbildungen eine Reminiszenz an das unter dem Mikroskop Gesehene hervorgerufen. Alle diese Umstände zusammen mit dem billigen Preise (20 Mk.) machen das Werk zu einem sehr geeigneten Repetitorium. Aber auch der praktische Arzt wird teilweise vielleicht mit Verwunderung wahrnehmen, wie schön und instruktiv sich die mikroskopische Welt heutzutage dem Mediziner darstellt.

Die Ausstattung ist brillant, wie man es bei Lehmann's übrigen Handatanten gewohnt ist, und wie diese kann auch Sobotta's Kompendium ohne Zweifel einer weiten Verbreitung sicher sein.

W. Krause (Berlin)

in der „Monatsschrift für Anatomie und Physiologie“.

J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Lehmann's medizinische Handatlanten.

Band XXVII.

Atlas und Grundriss
der
Psychiatrie

von

Wilhelm Weygandt

Dr. phil. et med.

Professor der Psychiatrie
an der Universität Würz-
burg.

43 Bogen Text, 24 farb.
Tafeln nach Originalen
von Maler Joh. Fink
und Maler W. Freytag,
276 Textabbildungen
u. eine Anstaltskarte.

Preis schön und dauer-
haft gebund. Mk. 16.—



Tiefstehender Idiot.

Band XXIX.

Atlas und Grundriss
der
Allgemeinen
Diagnostik und Therapie
der Nervenkrankheiten

von Dr. W. Seiffer,

Professor an der Universität und Oberarzt an der Nervenlinik
der Kgl. Charité, Berlin.

Mit 26 farb. Taf. nach Originalen von Maler G. Hammerschmidt
und Maler M. Landsberg und 264 Textabbildungen.

Preis schön und dauerhaft gebunden Mk. 12.—

J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Lehmann's medizinische Handatanten.

Band XXX.

Lehrbuch und Atlas der Zahnheilkunde mit Einschluss der Mundkrankheiten

von Dr. med. et phil. **Gustav Preiswerk**, Lektor an
der Universität Basel.

Mit 44 farbigen Tafeln und 152 schwarzen Figuren nach Originalen
von den Malern **J. Fink, M. Oser, P. Fiechter.**

Preis schön und dauerhaft gebunden **Mk. 14.—**



Das ganze Gebiet der Zahnheilkunde ist hier erschöpfend zur Darstellung gebracht. Unentbehrlich für die Bibliothek aller Zahnärzte und vieler praktischer Aerzte, entspricht das Buch auch besonders den Bedürfnissen der Studierenden, da es namentlich zur Vorbereitung für das Examen vorzüglich geeignet ist. Der Preis ist in Anbetracht der prächtigen Farbtafeln ein aussergewöhnlich niedriger.

Band XXXIII.

Lehrbuch und Atlas der zahnärztlichen Technik

von Dr. med. et phil. **Gustav Preiswerk**, Lektor an der
Universität Basel.

Mit 21 vielfarbigen Tafeln u. 362 schwarzen u. farbigen Abbildungen.

Preis schön und dauerhaft gebunden **Mk. 14.—**

Die vielen farbigen Tafeln und schwarzen (z. Teil farbigen) Abbildungen machen das Buch besonders instruktiv; der Text ist überaus klar und übersichtlich und stützt sich auf die ausgedehnte eigene Erfahrung des Verfassers. Ausser ganz neuen durch Preiswerk erprobten Brückenarbeiten bringt das vorliegende Lehrbuch der Technik zum ersten Male einen Anhang über die orthopädische Behandlung anormaler Zahnstellungen. Die geschilderten Apparate sind meist vom Verfasser erdacht und vielfährig in ihrer Wirksamkeit erprobt worden.

J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Lehmann's medizinische Handatlanten.

Band XXXII.

Atlas und Grundriss der Kinderheilkunde.

Von

Dr. R. Hecker u. Dr. J. Trumpp, Privatdoz. a. d. Universität München.
30 Bogen 8°. Mit 48 farbigen Tafeln und 144 schwarzen Text-
Abbildungen.

Preis schön und dauerhaft gebunden Mk. 16.—



Phimosis. Dehnungsversuch mittels Kornzange.

Die Kinderheilkunde eignet sich wegen der Ueberschbarkeit der Körperformen und der grossen Zahl der auf der Oberfläche des Körpers sich abspielenden Erkrankungen ganz besonders für die bildliche Darstellung. Die beiden Autoren vereinigen in wissenschaftlicher wie in künstlerischer Beziehung in hervorragendem Masse diejenigen Eigenschaften, die sie zu einer gedeihlichen Lösung ihrer Aufgabe befähigen. Wer die Schwierigkeiten kennt, die bei der Herstellung solcher Tafeln zu überwinden sind, wird die grosse Mehrzahl derselben als ganz vorzüglich gelungen bezeichnen. — Dem Atlas ist ein Text beigegeben, dem die Abbildungen gleichsam als Illustration dienen. Er zeichnet sich durch eine klare, knappe und doch angenehm zu lesende Diktion, sowie durch übersichtliche Anordnung und Behandlung des Stoffes aus. Man kann jedenfalls mit Genugtuung konstatieren, dass mit dem Erscheinen dieses Atlases ein dem Studierenden, wie dem praktischen Arzte und dem Kliniker gleich willkommenes Werk geschaffen wurde, das einen bedeutungsvollen Zuwachs der deutschen pädiatrischen Literatur darstellt.

Escherich-Wien, Münchener med. Wochenschrift No. 48, vom 29. Nov. 1904.

J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Lehmann's medizinische Atlanten.

Neue Folge in Quartformat.

Band I.

Atlas und Grundriss

der

topographischen und angewandten Anatomie

von

Dr. med. **Oskar Schultze**, Professor der Anatomie in Würzburg.

Mit 70 farbigen Tafeln, sowie 23 Textabbildungen nach Originalen
von Maler **A. Schmitson** und Maler **K. Hajek**.

Schön und dauerhaft gebunden **Mk. 16.—**.

Ein Prachtwerk. Auf die Details des Werkes, das sowohl im textlichen, als auch bildlichen Teile auf der Höhe des Erreichbaren steht, hier näher einzugehen, muss ich mir versagen, so verlockend es auch wäre, zu zeigen, wie die „trockenste aller Wissenschaften“, von der Hand des Meisters kredenzt, sich präsentiert.

Mediz. Chirurg. Zentralblatt, Wien.

Die Tafeln und Figuren bieten vortreffliche Darstellungen, der Text ist klar, knapp und mit Rücksicht auf praktische Aufgaben dargestellt. Der Verfasser ist offenbar nicht bloss ein tüchtiger Anatom, sondern ein auch praktisch medizinisch, speziell chirurgisch trefflich geschulter Fachmann.

Geheimrat Prof. Dr. Helferich-Kiel in der Zeitschrift f. Chirurgie.

Das vorliegende Meisterwerk, welches sowohl im textlichen als auch im bildlichen Teil die Grenzen des Möglichen erreicht, muss aufs wärmste empfohlen werden.

Mediz. Blätter, Wien.

Es ist geradezu erstaunlich, was heutzutage geboten wird, um unser Studium zu erleichtern. Wenn man den Atlas von Schultze vor sich hat, ist es wirklich ein aufrichtiges Vergnügen, Anatomie zu treiben. — Nach jedem grossen Abschnitt folgen sogenannte Schlussfragen, die gewissermassen einen Repetitionskurs bilden und eine Kontrolle für uns sein sollen, ob wir das Vorausgegangene auch wirklich und richtig in uns aufgenommen haben.

Vereinsblatt der pfälzischen Aerzte.

J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Lehmann's medizinische Atlanten.

Neue Folge in Quartformat.

Band II—IV.

Atlas der deskriptiven Anatomie des Menschen

von Dr. J. Sobotta,

ao. Professor und Prosektor der Anatomie und der anthropotomischen Anstalt zu Würzburg.

I. Teil (Lehmann's medizinische Atlanten in 4^o, Bd. II):

Knochen, Bänder, Gelenke und Muskeln des menschlichen Körpers.

Mit 34 farbigen Tafeln, sowie 257 zum Teil mehrfarbigen Abbildungen nach Originalen von Maler K. Hajek und Maler A. Schmitson. Gebunden Mk. 20.—.

II. Teil (Lehmann's medizinische Atlanten in 4^o, Bd. III):

Die Eingeweide des Menschen einschliesslich des Herzens.

Mit 19 farbigen Tafeln, sowie 187 zum Teil mehrfarbigen Abbildungen nach Originalen von Maler K. Hajek. Preis schön gebunden Mk. 16.—.

III. Teil (Lehmann's medizinische Atlanten in 4^o, Bd. IV):

Das Nerven- und Gefässsystem und die Sinnes-Organe des Menschen nebst einem Anhang: Das Lymphgefässsystem des Menschen.

Mit 29½ meist vierfarbigen und zum grossen Teil ganzseitigen Abbildungen und 1 lithograph. Tafel nach Originalen von Maler Karl Hajek.

Preis schön gebunden Mk. 22.—

Grundriss der deskriptiven Anatomie des Menschen.

Ein Handbuch zu jedem Atlas der deskriptiven Anatomie mit besonderer Berücksichtigung und Verweisungen auf Sobottas Atlas der deskriptiven Anatomie.

Von Dr. med. J. Sobotta.

I. Teil geheftet Mk. 4.—, II. Teil geheftet Mk. 3.—, III. Teil geheftet Mk. 6.—.
Teil I—III zusammen in einen Leinwandband geb. (46 Bogen in 4^o) Mk. 15.—.

So ist ein Atlas entstanden, dessen Abbildungen, was Naturtreue anlangt, ihresgleichen suchen, jedenfalls den in früheren anatomischen Atlanten reproduzierten Präparaten weitaus überlegen sind. Insbesondere gilt letzteres von den wundervollen Reproduktionen der Muskelpräparate, die Referent in gleicher Schönheit und Prägnanz anderweitig sich nicht erinnert, je gesehen zu haben.

Allgem. mediz. Zentralzeitung. 1904. No. 9.

Da gerade in den letzten Jahren verschiedene, teilweise sehr gute Atlanten dieser Art erschienen sind, musste man von vornherein etwas Hervorragendes von diesem neuen Werk verlangen. Es muss zugestanden werden, dass dieses Verlangen reichlich erfüllt worden ist.

Deutsche Medizinalzeitung, Berlin. No. 5. 18. Januar 1904.

J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Lehmann's medizinische Atlanten.

Neue Folge in Quartformat.

Band V.

Atlas typischer Röntgenbilder vom normalen Menschen,

ausgewählt und erklärt nach chirurgisch-praktischen Gesichtspunkten, mit Berücksichtigung der Varietäten und Fehlerquellen, sowie der Aufnahmetechnik.

Von

Dr. med. Rud. Grashey,

Assistenzarzt am chirurgischen Spital links der Isar in München.

Mit 97 Tafelbildern (Autotypien) in Originalgrösse und 42 Konturzeichnungen (davon 11 als Ueberdruck), ferner 14 schematischen Figuren im Einleitungstext.

Preis gebunden Mk. 16.—.

Dieser Atlas entspricht einem wirklichen Bedürfnis. Schon seit geraumer Zeit wissen wir, dass die Beurteilung der Röntgenbilder nicht so einfach ist, vielmehr ein gewisses Studium und grosse Sorgfalt, häufig auch Vergleichung ähnlicher Aufnahmen erfordert. Das hier vorliegende Werk von Grashey entspricht nun dem angedeuteten Bedürfnis in vollkommener, alle Regionen des menschlichen Skeletts berücksichtigender Weise. 97 schöne Tafelbilder, sowie viele Zeichnungen in der Einleitung und in den Tafelerläuterungen bilden den Inhalt des vortrefflichen Werkes. Schon beim ersten Durchblättern wird jeder, welcher in diesen Dingen nicht ganz unerfahren ist, die Fülle der Einzelstudien und die hinsichtlich der Deutung einzelner Linien und Schatten in den Bildern gemachten Fortschritte zu würdigen wissen. — Das Ganze ist eine wertvolle, für jedes Röntgenkabinett wohl unentbehrliche Arbeit, deren buchhändlerische Ausstattung den höchsten Anforderungen genügt.

„Deutsche Zeitschrift für Chirurgie“, 1905.

Band VI.

Atlas pathologischer Röntgenbilder vom Menschen.

Von Dr. med. Rud. Grashey.

J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Lehmann's medizinische Handatlanten.
Band XXXV.

Atlas und Grundriss

der

EMBRYOLOGIE
der Wirbeltiere und des Menschen.

Von

Dr. A. Gurwitsch, St. Petersburg.

22 Bogen Text, mit 143 vielfarbigen
Abbildungen auf 59 Tafeln und
186 schwarzen Abbildungen im Text.

Preis:

Schön u. dauerhaft geb. M. 12.—

In dem Atlas für Embryologie von Gurwitsch liegt ein neues eigenartiges Werk vor, das sich besonders durch die Reichhaltigkeit gut ausgeführter Abbildungen auszeichnet. Dies gilt namentlich von der grossen Mehrzahl der lithographischen Tafeln. Sie enthalten farbige Abbildungen von grosser Naturtreue, sodass der kundige Embryologe auf den ersten Blick selbst an den Durchschnittsbildern erkennt, von welcher Wirbeltierfamilie die Abbildung stammt. Auch die Mehrzahl der Textabbildungen muss gelobt werden . . . Gurwitsch beabsichtigt in seinem Buche, dessen Text als ein ausführlicher Grundriss der vergleichenden Embryologie der Wirbeltiere aufgefasst werden kann, vorwiegend den Interessen und Bedürfnissen des Mediziners entgegenzukommen ohne aber die vergleichende Grundlage der Embryologie zu vernachlässigen. Das letztere muss als prinzipiell richtig anerkannt werden . . .

Prof. Dr. J. Sobotta, Würzburg,
(„Münch. Med. Wochenschr.“, Nr. 24, 1907)



Krankheiten und Ehe.

Darstellung der Beziehungen zwischen Gesundheits-Störungen und Ehegemeinschaft.

In Verbindung mit hervorragenden Fachmännern bearbeitet und herausgegeben von Geh. Medizinalrat Prof. Dr. H. Senator und Dr. med. S. Kaminer

Preis geheftet Mk. 18.—, schön in Halbleder gebunden Mk. 20.—.

I. Allgemeiner Teil.

1. Einleitung von Geh. M.-R. Prof. Dr. H. Senator (Berl.)
2. Hygienische Bedeutung der Ehe Hofr. Prof. Dr. M. Gruber (München).
3. Angeborene und ererbte Krankheiten und Krankheitsanlagen Geh. Med.-R. Prof. Dr. J. Orth (Berl.)
4. Blutsverwandtschaft in der Ehe und deren Folgen für die Nachkommenschaft Geh. M.-R. Prof. Dr. F. Kraus (Berl.)
5. Klima, Rasse und Nationalität in ihrer Bedeutung für die Ehe Dr. med. W. Havelburg (Berlin).
6. Sexuelle Hygiene in der Ehe Geh. M.-Rat Prof. Dr. P. Fürbringer (Berlin).
7. Menstruation, Schwangerschaft, Wochenbett und Laktation Prof. Dr. med. et phil. R. Kossman (Berlin).

II. Spezieller Teil.

8. Konstitutions- (Stoffwechsel-) Krankheiten und Ehe von Geh. M.-R. Prof. Dr. H. Senator (Berl.)
9. Blutkrankheiten und Ehe Prof. Dr. med. H. Rosin (Berlin).
10. Krankheiten des Gefäßapparates und Ehe Geh. Med.-Rat Prof. Dr. E. v. Leyden und Dr. med. W. Wolff (Berlin).
11. Krankheiten der Atmungsorgane und Ehe Dr. med. S. Kaminer (Berlin).
12. Krankheiten der Verdauungsorgane und Ehe Geh. Med.-Rat Prof. Dr. C. A. Ewald (Berlin).
13. Nierenkrankheiten und Ehe Privatdozent Dr. med. P. F. Richter (Berlin).
14. Krankheiten des Bewegungsapparates und Ehe Geh. Med.-Rat Prof. Dr. A. Hoffa (Berlin).
15. Beziehung der Ehe zu Augenkrankheiten mit besonderer Rücksicht auf die Vererbung Privatdoz. Dr. med. G. Abelsdorff (Berlin).
16. Hautkrankheiten und Ehe Dr. med. R. Ledermann (Berlin).
17. Syphilis und Ehe Dr. med. R. Ledermann (Berlin).
18. Trippererkrankungen und Ehe Geh. Med.-Rat Prof. Dr. A. Neisser (Breslau).
19. Erkrankungen der tieferen Harnwege, physische Impotenz und Ehe Prof. Dr. med. et phil. C. Posner (Berl.)
20. Frauenkrankheiten, Empfängnis-unfähigkeit und Ehe Privatdozent Dr. med. L. Blumreich (Berlin).
21. Nervenkrankheiten und Ehe Geh. Med.-R. Prof. Dr. A. Eulenburg (Berlin).
22. Geisteskrankheiten und Ehe Prof. Dr. med. E. Mendel (Berlin).
23. Perverse Sexualempfindung, psychische Impotenz und Ehe Dr. med. A. Moll (Berlin).
24. Alkoholismus, Morphinismus und Ehe Med.-Rat Dr. A. Leppmann und Dr. med. F. Leppmann (Berlin).
25. Gewerbliche Schädlichkeiten und Ehe Med.-Rat Dr. A. Leppmann und Dr. med. F. Leppmann (Berlin).
26. Aerztliches Berufsgeheimnis u. Ehe Dr. med. S. Placzek (Berlin).
27. Sozialpolitische Bedeutung der sanitären Verhältnisse in der Ehe Privatdozent Dr. phil. R. Eberstadt (Berlin).

Medizinische Wochenschrift

Herausgegeben von

O. v. Angerer, Ch. Bäumler, O. v. Bollinger, H. Curschmann,
H. Helferich, W. v. Leube, G. Merkel, J. v. Michel, F. Penzoldt,
H. v. Ranke, B. Spatz, F. v. Winckel.

Die Münchener Medizinische Wochenschrift bietet, unterstützt durch hervorragende Mitarbeiter, eine vollständige Uebersicht über die Leistungen und Fortschritte der gesamten Medizin, sowie über alle die Interessen des ärztlichen Standes berührenden Fragen. Sie ist jetzt **das grösste und verbreitetste medizinische Fachblatt deutscher Sprache.**

Sie erreicht dies in erster Linie durch zahlreiche wertvolle **Originalarbeiten.**

Unter der Rubrik „**Referate**“ werden Referate über aktuelle wissenschaftliche Fragen, sowie Besprechungen wichtigerer Einzelarbeiten und neuer Erscheinungen auf dem Büchermarkte gebracht. In der Rubrik „**Neueste Journalliteratur**“ wird allwöchentlich eine kurze Inhaltsangabe der jeweils neuesten Hefte der gesamten in Betracht kommenden deutschen periodischen Fachliteratur gegeben.

Die Literatur der medizinischen **Spezialfächer** (z. B. Ophthalmologie, Otiatrie, Dermatologie und Syphilis etc.) wird za, vierteljährlich unter Zusammenfassung der praktisch wichtigsten Erscheinungen referiert. Die **ausländische Journalliteratur** wird in monatlichen Referaten besprochen. *Die hier besprochene Rubrik bietet einen Ueberblick über die deutsche und ausländische Journalliteratur, wie er in gleicher Ausdehnung von keiner anderen Zeitschrift gegeben wird;* sie ersetzt dem praktischen Arzte ein reich ausgestattetes Lesezimmer; sie hat sich daher auch von ihrer Begründung an grossen Beifalls seitens der Leser erfreut. Die Verhandlungen aller bedeutenderen ärztlichen Kongresse und Vereine werden durch eigene Berichterstattung rasch und zuverlässig referiert. Durch die Vollständigkeit und Promptheit ihrer Berichterstattung zeichnet sich die Münchener Med. Wochenschrift vor allen anderen medizinischen Blättern aus.

Mitteilungen aus der Praxis, Feuilletons, therapeutische und tagesgeschichtliche Notizen, Universitäts- und Personalnachrichten, ärztliche Vakanzen etc. geben ferner dem Inhalte der Münchener Med. Wochenschrift eine unübertroffene Vielseitigkeit.

Eine *Gratis-Beilage* zur Münchener Med. Wochenschr. bildet die „**Galerie hervorragender Aerzte und Naturforscher**“; bisher erschienen u. a. die Porträte v. Koch, v. Nussbaum, Lister, v. Pettenkofer, v. Scanzoni, v. Helmholtz, Virchow, v. Volkmann, v. Kölliker, Thiersch, v. Langenbeck, Billroth, v. Esmarch, Du Bois-Reymond, v. Bollinger, Charcot, Haeckel, Joseph Hyrtl, H. v. Ziemssen, Carl Ludwig u. s. w.

Der Preis beträgt 6 Mk. vierteljährlich. Bestellungen nehmen der Verleger sowie alle Buchhandlungen und Postämter entgegen. Probenummern stehen umsonst und postfrei zur Verfügung.

J. F. Lehmann's Verlag, München, Paul Heyse-Str. 15a.

